Aus der Frauenklinik der Universität Erlangen.
Direktor: Professor Dr. med. et phil. H. Wintz.

Neue Ergebnisse der Placentarforschung unter besonderer Berücksichtigung des Stoffaustausches zwischen Mutter und Kind

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität zu Erlangen
vorgelegt von

Fritz Joachim Koch

1937/261

Dekan: Herr Prof. Dr. med. Richard Greving.

Referent: Herr Prof. Dr. med. et phil. Hermann Wintz.

Tag der mündlichen Prüfung: 25. 5. 1937.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Inhaltsverzeichnis.

A. Einleitung.

B. Thema:

I. Anatomisch-physiologische Vorbemerkungen:

a. Der intervillöse Raum.

b. Der placentare Kreislauf.

c. Das Chorionepithel.

d. Reifungs- und Alterserscheinungen der Placenta:

1. Morphologische Reifungs- und Alterserscheinungen.

2. Chemische Reifungs- und Alterserscheinungen.

II. Stoffaustausch zwischen Mutter und Kind:

a. Eigenstoffwechsel der Placenta.

b. Gasaustausch.

c. Kohlehydratstoffwechsel.

d. Eiweißstoffwechsel.

e. Fettstoffwechsel.

f. Salzstoffwechsel.

g. Placenta als Ausscheidungsorgan.

h. Hormonaustausch.

C. Abschließende Betrachtung.

Einleitung.

Seit Mayers grundlegendem Referat über die Physiologie der Placenta (1929) ist mit großem Fleiß an den noch offenen Problemen der Placentarlehre gearbeitet worden. Sowohl den anatomischen Grundlagen wie den physiologischen Abläufen wurde ein reges Interesse entgegengebracht. Eine Fülle an Arbeiten über die verschiedensten Gebiete geben bereits im Ablauf der seit 1929 verflossenen Jahre ein Bild, das abschließend zu beurteilen lohnend ist.

Die Aufgabe vorliegender Abhandlung beschränkt sich auf das Problem des Stoffaustausches zwischen Mutter und Kind, sie berührt also Fragen der inneren Sekretion, des Einflusses der Placenta auf den Geburtseintritt oder auf die Laktation usw. nicht.

In der Frage des Stoffaustausches zwischen Mutter und Kind ist in der letzthin erschienenen Literatur besonders die Stellungnahme zu dem „Wie" in den Vordergrund gerückt. Der Frage — passieren die für den Feten wichtigen Substanzen die Placenta unter einer aktiven, vitalen Mithilfe der Placenta, oder ist ihr Uebergang auf Grund einfacher physikalischer Erscheinungen, z. B. der Diffusion, Osmose, Lipoidlöslichkeit usw. zu verstehen — ist ein außerordentliches Interesse entgegengebracht worden, so daß dieses Problem eine besondere Berücksichtigung erfordert.

I. Anatomisch-physiologische Vorbemerkungen.

Die morphologische Betrachtung der Placenta soll hier insofern gewürdigt werden, als sie zum Verständnis des Stoffaustausches zwischen Mutter und Kind nötig ist.

Nach Grosser (1927) haben wir beim Menschen eine *Placenta hämochorialis discoidalis olliformis* vor uns, d. h., daß das, die scheibenförmig angeordneten Zotten bedeckende, Chorionepithel vom mütterlichen Blut des intervillösen Raumes unmittelbar umspült wird.

Damit ist der Weg angezeigt, den Stoffe aus dem mütterlichen Blut zum fetalen Blut und umgekehrt gehen müssen. — Es soll dabei jedoch nicht unerwähnt bleiben, daß theoretisch auch die Möglichkeit eines paraplacentaren Stoffaustausches durch Eihäute und Fruchtwasser gegeben ist. Inwieweit dieser jedoch eine Rolle spielt, sei im Verlauf dieser Abhandlung gesondert erwähnt.

Die Bezirke des An- und Abtransportes der Stoffwechselsubstanzen, zwischen die die eigentliche gewebige Trennungsschicht der Placenta eingeschaltet ist, sind:

a) der intervillöse Raum und
b) der placentare Kreislauf.

a) Der intervillöse Raum.

1928 wurde von Stoeckel das Vorhandensein eines intervillösen Raumes in Frage gestellt, indem er sagte: „Zunächst gibt es gar keinen intervillösen Raum im Sinne des leeren Raumes, sondern es gibt nur intervillöses Gewebe." Dagegen jedoch nahmen Grosser (1929), G. A. Wagner (1929), v. Mickulicz-Radecki (1929) und Meyer-Rüegg (1929) Stellung. Meyer-Rüegg (1929) demonstriert die Existenz des intervillösen Raumes an dem einen Monat alten Ei von Peters. v. Mickulicz-Radecki (1929) kommt neben Scipiades und Burg (1930) auf Grund von Injektionsversuchen zur Darstellung eines derart ausgebildeten Raumes. Grosser (1929) und G. A. Wagner (1929) halten auf Grund der Untersuchungen an jüngeren Eiern das Vorhandensein des intervillösen Raumes außer Frage. Grosser (1929) drückt seine Meinung darüber in folgenden Worten aus: „Der Raum geht hervor aus den Blutlacunen der Trophoblastschale, die wahrscheinlich durch aktives Auseinanderweichen der Trophoblastzellen entstehen; durch das Einwachsen des fetalen Mesoderms wird die Trophoblastschale auf die Zotten als deren Epithel aufgeteilt. Der Raum liegt nicht zwischen Decidua und Ei, retroovulär, sondern innerhalb des Chorions selbst und ist ringsum, auch gegen die Decidua von fetalem Gewebe ausgekleidet, in dem allerdings mit der Zeit degenerative Veränderungen vor sich gehen. Aber es gibt kein intervillöses Gewebe, wie Stoeckel (1928) meint; zwischen den Zotten befinden sich zu keiner Zeit andere mütterliche Gewebselemente als die Blutbestandteile."

Ebenso scheinen Stieve (1935) und Spanner (1935) an der Existenz eines intervillösen Raumes nicht mehr zu zweifeln, so daß

wir heute wohl mit Sicherheit sagen können, daß es einen derartigen Raum gibt.

Dagegen herrschen über die Zirkulationsverhältnisse dieses „subchorialen Sees“ auch weiterhin noch wesentliche Meinungsverschiedenheiten.

Schon allein die Stellen des Blutzu- und -abflusses sind bis heute noch keine sicheren Forschungsergebnisse. Nach den gemachten Feststellungen münden die Arterien basal in den intervillösen Raum ein, während eine Bevorzugung der Septen, wie sie Bumm in seinem Lehrbuch demonstriert, verneint wird (Franken [1929], Stieve [1935], Spanner [1935]). Während Stieve (1935) neben dem Randsinus als Abflußsystem auch basal neben den einmündenden Arterien angeordnete Venen festgestellt haben will, glaubt Spanner (1935), nur im Randsinus und der sogenannten Randzone, ein vom Randsinus einwärts liegender etwa 2 cm breiter Bezirk, aus dem Venen entspringen sollen, das Abflußsystem zu erblicken.

Meyer-Rüegg (1929) vermutet in den Oeffnungen der Systeme nicht nur Wege für Zu- und Abfluß, sondern gibt nach seinen Beobachtungen der verschiedenartigen Arrosion der Gefäße der Vermutung Ausdruck, daß die Arterien durch Schrägeinmündung in den intervillösen Raum einen für die Zirkulationsverhältnisse sinnreichen Klappenmechanismus darbieten können.

Während Scipiades und Burg (1930) der Vis a tergo bezüglich der Blutfortbewegung im intervillösen Raum neben den eventuell unterstützenden Mechanismen eine besondere Rolle einräumen, legen weiterhin Grosser (1929) und G. A. Wagner (1929) neben v. Mickulicz-Radecki (1929) auf Hilfsmechanismen, wie Schwangerschaftswehen und Zottenpulsation, einen größeren Wert. Zur Frage der Zottenpulsation lieferte v. Szathmáry (1932) insofern einen Beitrag, als er im Beginn der Schwangerschaft, zu einer Zeit, in der die perivasculäre Muskulatur noch nicht ausgebildet ist, ein Gitterfaserwerk der Zotten nachwies, das durch seine Mittelstellung zwischen elastischen und kollagenen Fasern die Funktion der glatten Muskulatur ausüben solle, und so schon frühzeitig die Zirkulation im intervillösen Raum gewährleistet sei. Franken (1929) stellt sich den Kreislauf im intervillösen Raum so vor, daß er auf Grund röntgenologischer Untersuchungen im intervillösen Raum einen vom mütterlichen Blutdruck und der Zottenpulsation abhängigen „kleinen Kreislauf“ durch den Zottenbaum hindurch und einen durch die Tonusschwankungen des Uterus hervorgebrachten „großen Kreislauf“ an den Zottenbäumen von der mütterlichen Seite vorbei, unter der Chorionplatte hinweg zur Peripherie, unterscheidet. — Mayers

Vermutung (1929), daß nicht einmal reinmechanische Faktoren bei der Zirkulation im intervillösen Raum den Ausschlag zu geben brauchten, sondern daß möglicherweise das elektrische Potentialgefälle dabei eine Rolle spiele, ist, soweit ich das Schrifttum überblicke, bisher noch nicht wieder aufgegriffen worden.

b) Der placentare Kreislauf.

Zur Klärung der Zirkulationsverhältnisse in Nabelschnur und Placenta sind zu den schon von Mayer (1929) entwickelten Problemen wesentliche Beiträge geliefert worden.

Runge und Hartmann (1929 und 1930) kommen auf Grund ihrer Studien zu dem Ergebnis, daß der, im Vergleich zu dem in Körperkapillarbezirken, doch recht kleine Druckabfall von etwa 50% im Placentabezirk im wesentlichen anatomisch bedingt sei und zwar

a) in der Muskelstärke der Gefäßwandung, so daß sogar der Muskelanteil in der Arterie nur um ein geringes größer sei als in der Vene,

b) in der offenbar verhältnismäßig raschen und meist im spitzen Winkel erfolgenden Teilung der Gefäße und

c) in dem im Verhältnis zu den Körperkapillaren relativ großen Durchmesser der Zottenkapillaren von 30—40 μ.

Aehnlich glaubt v. Szathmáry (1932) in der Darstellung einer Art Fasern in den Chorionzotten, die in ihrer Struktur zwischen denen der elastischen und kollagenen Fasern liegen, einen schon frühzeitigen Mechanismus zur Unterstützung der Zirkulation in den Placentargefäßen zu sehen, indem er annimmt, daß bei der anfänglich fehlenden perivasculären Muskulatur dieses Faserwerk die Funktion der glatten Muskulatur übernähme.

Daß die Muskulatur eine nicht zu unterschätzende Rolle innerhalb der placentaren Blutzirkulation spielt, nimmt auch Schmitt (1929) aus seinen Beobachtungen von rhythmischen Tonusschwankungen an den Nabelschnurgefäßen an. Aus dem Vorhandensein einer kräftig ausgebildeten, innerhalb der Ringmuskulatur der Gefäße liegenden Längsmuskulatur kommt er zu dem Schluß, daß nicht nur zum Zwecke eines prompten Gefäßverschlusses nach der Geburt die Muskulatur der Nabelgefäße eine so ausgeprägt starke sei, sondern daß hier tatsächlich eine unterstützende Kraft in der Blutbeförderung innerhalb dieses Systems zu suchen sei.

In seinen Versuchen, nämlich durch chemische, thermische und elektrische Reize eine Reaktion an den Nabelschnurgefäßen hervorzurufen, kommt Schmitt (1929) auch dem alten Problem nahe: Wie steht es um die Reaktion der Nabelschnurgefäße und führen die Gefäße Nerven?

Mabuchi (1924) wollte ähnlich wie auch Ooi (1932) in Nabelschnur und Placenta, wo die muskelführenden Gefäße sich verbreitern, wenn auch nur spärlich, Nerven nachgewiesen haben, die ausschließlich marklos wären und zu den Gefäßnerven gehörten. Diese Befunde sind jedoch immer wieder bezweifelt worden, so daß wohl auch mit den neueren Ergebnissen von Runge und Hartmann (1929) und Szathmáry (1932) die Nervlosigkeit der Nabelschnurgefäße angenommen werden darf. Inwieweit jedoch ein nur gering ausgebildetes Nervensystem, für das sich Yunoki (1928), Budelmann (1929), Küstner und Siedentopf (1930), Murakami (1930) und Ueda (1931) auf Grund ihrer Beobachtungen der Adrenalinwirkung auf die Nabelschnurgefäße und Schloßmann (1932) auf Grund seiner Beobachtungen über Reaktionen auf taktile Reize einsetzen — etwa Ueberbleibsel der zwischen Nerv und Muskel eingeschalteten Substanz nach Langley (Küstner und Siedentopf [1930]) —, in Frage kommt, ist noch nicht geklärt.

Auffällig bleibt allerdings im Gegensatz zu den Resultaten von Schmitt (1922) und Yunoki (1928) die Feststellung der Arbeiten von Kosakaé (1927), Baur, Runge und Hartmann (1929), Budelmann (1929), Küstner und Siedentopf (1930), Kuznecov und Noricyn (1930), Murakami (1931) und Ueda (1931), daß Adrenalin in entsprechenden Dosen die Gefäße der Placenta und Nabelschnur zu verengern vermag. Im Gegensatz zu den schon oben erwähnten Autoren glauben Baur, Runge und Hartmann (1929), sowie Kuznecov und Noricyn (1930) den Angriffspunkt für das Adrenalin an der glatten Muskulatur der Gefäße selbst zu sehen.

Ueber die Resultate der Versuche über die Reaktion der Placenta- und Nabelschnurgefäße auf andere Stoffe möchte ich nachstehende von Schloßmann (1933) zusammengefaßte Tabelle berichten lassen, „wobei in der Rubrik „wechselnd“ diejenigen Versuche angeführt sind, bei denen der gleiche Autor Kontraktion und Erschlaffung der Gefäße in Abhängigkeit von der Konzentration der geprüften Substanz oder aber bei einer bestimmten Konzentration Erschlaffung der Gefäße bei vorgängiger Kontraktion beobachtete“.

Reaktion der Gefäße von Placenta und Nabelschnur auf Gifte.

Substanz	Kontraktion	Erschlaff.	Wechselnd	Wirkungslos
Atropin	—	—	—	Baur, Runge u. Hartmann, Küstner u. Siedentopf, Murakami, Ordynskij, Ueda
Cholin	—	—	—	Baur, Runge u. Hartmann
Acetylcholin	—	Baur, Runge u. Hartmann	Murakami	—
Pilocarpin	—	Murakami, Ordynskij, Ueda	Baur, Runge u. Hartmann	—
Physostigmin	Baur, Runge u. Hartmann, Murakami, Ordynskij	—	—	—
Secale, Ergotamin	Baur, Runge u. Hartmann, Küstner u. Siedentopf	—	Murakami	—
Histamin	Schmitt, Baur, Runge u. Hartmann	—	—	—
Nicotin	—	Baur, Runge u. Hartmann, Murakami	—	—
Hypophysenhinterlappenpräparate	Schmitt	—	Kosakaé, Baur, Runge u. Hartmann, Murakami	Yuniki, Küstner u. Siedentopf
Thyroxin	—	—	—	Küstner u. Siedentopf
Coffein	—	Küstner u. Siedentopf	—	Baur, Runge u. Hartmann
Chinin	Baur, Runge u. Hartmann	Murakami	—	—

Substanz	Kontraktion	Erschlaff.	Wechselnd	Wirkungslos
Papaverin	—	Murakami	—	—
Cocain	—	—	—	Baur, Runge u. Hartmann
Strychnin	—	—	—	Baur, Runge u. Hartmann
Natriumnitrit	—	Kuznecov u. Noricyn	—	—
Calcium	—	Murakami	Ueda	—
Bariumchlorid	Schmitt, Baur, Runge u. Hartmann, Murakami, Kuznecov u. Noricyn, Ordynskij, Ueda	—	—	—

Daß die Placentargefäße hinsichtlich der Verengerung und Erweiterung dem Sauerstoff- und Kohlensäuregehalt der Durchströmungsflüssigkeit, wie es sich experimentell bei den Versuchen der Durchströmung des überlebenden Organs immer wieder ergab, unterliegen, darauf wurde auch in den neuesten Arbeiten stets hingewiesen. So berichten von der gefäßverengernden Eigenschaft bei stärkerem Sauerstoffgehalt (umgekehrt Erweiterung bei stärkerem Kohlensäuregehalt) Baur, Runge und Hartmann (1929), Budelmann (1929), Adler (1930) und Ueda (1932).

Die Strömungsgeschwindigkeit in den Nabelschnurgefäßen wurde erneut von Haselhorst und Stromberger (1931) geprüft. Eine in die Nabelvene injicierte Kongorotlösung erreichte die Injektionsstelle bei normaler Geburt in 60 Sek., bei Kaiserschnittfällen in durchschnittlich 30 Sek. Aus dieser Umlaufzeit von 30 Sek., aus der Länge der fetalen Gefäßbahn (180 cm) und aus dem bestimmten Radius der Nabelarterie (0,3 cm für beide zusammen) und der Nabelvene (0,43 cm) wurde errechnet, daß beim ausgetragenen menschlichen Feten durchschnittlich 150,6 ccm Blut in der Minute die Placenta durchlaufen.

c) Das Chorionepithel.

Zwischen diese beiden Systeme, den intervillösen Raum einerseits und das placentare Gefäßsystem andererseits, ist der Gewebeteil eingeschaltet, den einmal die für den Feten lebensnotwendigen Stoffe von der Mutter zum Kind und ein andermal die fetalen Abbauprodukte vom Kind zur Mutter zu passieren haben. Bei der notwendigerweise sich ergebenden Größe und Mannigfaltigkeit dieser Passage ist es nicht verwunderlich, daß der eigentlichen Trennungsmembran — dem Chorionepithel — seit je eine ganz besondere Aufmerksamkeit gewidmet wurde. Und es scheint so auch kaum befremdend, daß bis in die jüngste Zeit die Hofbauersche Theorie (1905), nämlich die für eine aktive Tätigkeit des Chorionepithels, weitgehend Geltung besaß. Aus Mayers großem Kongreßreferat (1929) geht diese Einstellung eindeutig hervor. — Inwieweit diese Theorie auch heute noch Gültigkeit besitzt, möchte ich am Ende dieser Ausführungen versuchen darzulegen.

Soweit sich in der Betrachtung dieses trennenden Gewebeanteils neue Forschungsergebnisse zu schildern nötig machen, möchte ich diese aus dem Grunde, in der Placenta nicht eine nur einmalig sich stets gleichbleibende Trennungsschicht zwischen kindlichem und mütterlichem Kreislauf zu erblicken, sondern die auffallenden sowohl morphologischen wie chemischen Veränderungen während der ganzen Zeit der Placentarexistenz zu berücksichtigen, in einer Sonderaufstellung der Reifungs- und Alterserscheinungen der Placenta zusammenfassen.

d) Die Reifungsvorgänge und Altersveränderungen an der Placenta.

1. Morphologische Reifungs- und Alterserscheinungen.

I. Die Veränderungen des Epithelüberzuges der Zotten im Verlauf der Schwangerschaft möchte ich nach v. Szathmáry (1932) schildern. Seine Beobachtungen sind in kurzer Uebersicht:

„In Placentateilen der 6. bis 8. Schwangerschaftswoche lassen sich Langhans'sche Zellschicht und Syncytium gegeneinander gut unterscheiden. Unter der plasmodialen Außenfläche des Syncytiums ist eine aus kleinen Vacuolen bestehende schaumige Struktur sichtlich, die als regressive Veränderung gedeutet wird. Die Kerne des Syncytiums sind zu dieser Zeit bedeutend kleiner, chromatinreicher und dunkler als die der Langhans'schen Zellschicht.

Der in den Randpartien des Syncytiums befindliche Bürstenbesatz ist hauptsächlich in den aus Schwangerschaften diesseits der 8. Woche stammenden Schnitten, wenn auch nicht zusammenhängend, doch fast überall zu finden. Dieser Bürstenbesatz verschwindet mit fortschreitender Schwangerschaft allmählich. Die auf der plasmodialen Fläche nicht selten in großer Anzahl sichtbaren kleinen Bläschen werden von einzelnen Untersuchern für Sekretions-, von anderen für Resorptionsprodukte gehalten. Mittels der Altmannschen Granulafärbung lassen sich im ersten Drittel der Schwangerschaft im Plasma des Syncytiums verhältnismäßig viele bräunlich-chwarze Granula zur Darstellung bringen. Nach Wolffs Beschreibung (zit. v. Szathmáry [1932]) sind die mittels Oxydasereaktion sichtbar gemachten Granula in größter Anzahl unterhalb der plasmodialen Fläche des Syncytiums anzutreffen. Die stäbchenförmigen Mitochondrien des Syncytiums, sowie die in den Kernen des Zottenepithels vorliegenden Richterschen fuchsinophilen Granula waren mittels der angewandten Färbemethode nicht nachzuweisen. In den fetalen Epithelzellen ließen sich große Glykogenmengen nachweisen. Die darstellbaren Glykogenkörnchen sind ziemlich klein und ihre Zahl nimmt mit fortschreitender Schwangerschaft immer mehr ab. Nach ihrer Verteilung häuft sich in dem die Zotten überziehenden Epithel eine geringere, in den abgesonderten Trophoblastzellinseln eine größere Glykogenmenge an.

Die syncytialen Kerne sind bereits zu Beginn der Schwangerschaft unregelmäßig angeordnet, wobei die Kerne ausgesprochene Abweichungen in Form und Größe zeigen. Während die Kerne im allerersten Stadium der Gravidität größtenteils rundlich sind, verlängern sie sich später, nehmen eine immer unregelmäßigere Form an, drängen sich zusammen und werden stellenweise fast zusammengepreßt.

Zwischen den Langhans'schen Zellen und dem Syncytium ist die Grenze bloß an einzelnen Stellen ausgesprochen. Selbst ganz im Anfang der Schwangerschaft sind oft Teile sichtbar, wo zwischen den einzelnen Langhans'schen Zellen das Syncytium der „Basalmembran" unmittelbar aufgelagert ist. Zwischen den beiden Zellreihen gibt es somit keine besondere abgrenzende Schicht; der später auftretende Fibrinoidstreifen wird für ein Anzeichen regressiver Veränderung gehalten.

Nach und nach verschwindet die Langhans'sche Zellschicht mehr und mehr. Am Syncytium kommt es schon bald zu Defekten (Schädigungen?), die der Bildung der ‚weißen Knoten' den Boden liefern."

Diese mehr wiederholende Betrachtung über die Veränderungen, die die Epithelstruktur der Placenta während der Schwangerschaft durchläuft, soll über den funktionellen Wert vorerst nichts aussagen. Runge und Hartmann (1930) glauben jedoch aus ihren Untersuchungen entnehmen zu müssen, daß die verhältnismäßige Einfachheit des histologischen Baues des Chorionepithels einen sehr starken Gegensatz zu den vielfältigen Funktionen darstellt, die die Placenta bei einer aktiven Beteiligung der Stoffwechselvorgänge haben müßte.

II. Die Gefäße der Zotten bilden sich erst nach und nach und sollen nach v. Szathmáry (1932) im Frühstadium der Gravidität in den mittelgroßen Zotten bei einer Anzahl von etwa 2 — 4 einen Durchmesser von 20 — 40 μ haben. Anfangs nur aus Endothel bestehend, vermehren sie sich bei fortschreitender Schwangerschaft, wobei bei Placenten des 4. bis 7. Schwangerschaftsmonats besonders die Zahl der randständigen, subepithelialen Capillaren auffällt, so daß die Zahl der Gefäße am Ende der Schwangerschaft 8 — 10 ausmacht (Scipiades und Burg [1930], Runge und Hartmann [1929, 1930]). Gleichzeitig mit dieser Zunahme der Gefäßzahl kommt es auch zur Ausbildung der Gefäßmuskulatur und zwar bei fortschreitender Schwangerschaft in einem zu dem Körpergefäßsystem relativ starkem Maße. Bevor die Gefäßmuskulatur ausgebildet ist, glaubt v. Szathmáry (1932) in Art und Anordnung des Stützsystems, dessen Fasern eine Mittelstellung zwischen elastischen und kollagenen Fasern einnehmen sollen, ein System erblicken zu können, das die Funktion glatter Muskelfasern ausübt.

III. Ueber die Form der Zotten berichtet Stieve (1935) über seine an den nach dem Bornschen Verfahren hergestellten Modellen von Placenten verschiedener Schwangerschaftsmonate gemachten Studien, daß die menschliche Placenta vom 2. Schwangerschaftsmonat ab in ihrem kindlichen Teil nicht aus stark verästelten „Zottenbäumchen", sondern aus einem ungemein verwickelt gebauten Gerüst von Zottenästen bestehe, dessen Grundlage die ursprünglich angelegten Zottenstämme bilden. Und zwar sollen diese bis zum Ende der Schwangerschaft als Haftzotten erhalten bleiben und die ganze Dicke der Placenta durchsetzen. Es würden im weiteren Verlauf dauernd neue Zottenäste gebildet, die sich mit benachbarten Zottenstämmen und mit mütterlichem Gewebe verbänden. Es würde dadurch ein Gerüst gebildet, das, dem Wachstum Rechnung tragend, stets gleichweite Räume aufwiese, und daß daher das mütterliche Blut dauernd in ausgedehntem Maße mit allen Abschnitten der Zottenoberfläche in Verbindung stehen könne.

IV. Was die Frage der Fibrinoidbildung in der Placenta anbelangt, so äußert sich v. Szathmáry (1930) über seine Unter-

suchungen speziell über die „weißen Knoten“ der Placenta. Neben der Forderung, doch endlich den falschen Ausdruck des „weißen Infarktes“ fallen zu lassen, erklärt er die Entstehung dieser Fibrinoidknoten ähnlich wie Grosser (1927), jedoch mit der Einschränkung, daß sie nicht unbedingt aus den Langhans'schen Zellknoten hervorgehen müßten. Es genügt nach ihm bereits eine Schädigung des Zottenepithels durch Toxine im mütterlichen Blut oder durch Kreislaufstörungen örtlicher Art, um zu fibrinoider Koagulation des Zottenepithels und dadurch zur fibrinösen Koagulation des Blutes zu führen. Mechanische Ursachen der Kreislaufstörungen könnten dabei in der Decidua selbst oder im intervillösen Raum liegen.

Ueber die Frage der Genese der „weißen Knoten“ möchte ich beiläufig erwähnen, daß Fraymann (1934) die Hypothese aufstellt: „Die weißen Nekrosen der Placenta stellen in einigen Fällen einen der Embryonen einer vielfrüchtigen Schwangerschaft dar, der in einem früheren Entwicklungsstadium zu Grunde gegangen ist.“

2. Chemische Reifungs- und Alterserscheinungen.

I. Schon bei der Besprechung der anatomischen Veränderungen war vom Glykogengehalt der Chorionzellen am Anfang der Schwangerschaft die Rede (v. Szathmáry [1932]). Dem wechselnden Verhalten des Glykogengehaltes der Placenta ist die größte Aufmerksamkeit entgegengebracht worden. Vor allem war es das „Wo“ und das „Wieviel“ in den einzelnen Schwangerschaftszeiten, dem das besondere Interesse zugewandt wurde.

Dahingehend herrscht Einigkeit, daß der Glykogengehalt der Placenta im allgemeinen anfänglich ein großer ist und daß er mit der Dauer der Schwangerschaft abnimmt (Keßler [1930], Rabe [1930], Eufinger [1932], Maniscalco [1932], Nickel [1932], Traina Rao [1933], Guthmann und Böhme [1934], Szendi [1934] und Szendi und Papp [1935]), wobei Aeußerungen, wie „zweite Hälfte“ oder „letztes Drittel“ der Schwangerschaft wohl lediglich spekulativen Charakter für den später noch zu erörternden „aktiven“ oder „passiven“ Vorgang des Stoffwechsels haben.

Ueber die Lokalisation in den einzelnen Schwangerschaftszeiten liegen die Arbeiten von Maniscalco (1932), Guthmann und Böhme (1934), Szendi (1934) und Szendi und Papp (1935) vor. Maniscalco (1932) und Szendi (1934) entnehmen ihren Untersuchungen, daß das Glykogen vornehmlich in den mütterlichen Anteilen der Placenta, nämlich in der Decidua, zu finden ist. Szendi

(1934) fand, daß der Gehalt an Glykogen in diesen Bezirken nicht nur während der Zeit der histiotrophen Ernährung, sondern auch noch weit in die Zeit der hämotrophen Ernährung (bis zu 4000 bis 5000 mg%) zunimmt und erst im letzten Drittel der Schwangerschaft langsam abnimmt, so daß am Ende der Schwangerschaft lediglich 3—13 mg% nachweisbar sind. Eine reichlichere Glykogenansammlung im fetalen Teil der Placenta (im Cytotrophoblast und Plasmodiotrophoblast) war vornehmlich während der histiotrophen Phase feststellbar, während in der hämotrophen Phase nur in den primitiven, nicht vascularisierten Trophoblastverbänden Glykogenreste sichtlich waren.

Anders lautet das Untersuchungsresultat von Guthmann und Böhme (1934). Bei ihnen stellt sich dar, daß im Verlauf der Schwangerschaft der Glykogengehalt im mütterlichen Teil ab- und dafür im kindlichen Teil der Placenta zunimmt. In den fetalen Bezirken soll sich dabei das Glykogen speziell stark in der Langhansschen Schicht, wenig im Syncytium und mittelstark im Stroma finden. Die Placentargefäße sollen bereits im Anfang im Muskel- und Bindegewebeanteil stark glykogenhaltig sein, und diese Menge soll mit fortschreitender Gravidität weiterhin zunehmen.

II. Bezüglich der Verschiebung der Eiweißbestandteile und deren Abkömmlinge in der Placenta hat vornehmlich der intermediäre Argininstoffwechsel und die Harnstoffbildung größeres Interesse erweckt.

Allgemein anerkannt auf Grund zahlreicher Untersuchungen ist die Tatsache, daß die Placenta als Bildungsstätte des Harnstoffs in Frage kommt (Wehefritz und Gierhake [1930, 1931] und Botella-Llusiá [1935, 1936]); die Erklärung des Produktionsweges scheint jedoch noch auf Schwierigkeiten zu stoßen.

Wehefritz und Gierhake (1930) beschränken sich auf die Feststellung des Harnstoffgehaltes und finden einen Durchschnittswert von 11,7 mg% für die reife Placenta. Beiläufig möchte ich erwähnen, daß von genannten Untersuchern der Harnstoffgehalt der Placenten bei schweren Toxikosen wesentlich höher gefunden wurde, daß z. B. die höchsten Harnstoffwerte bei Eklampsien mit fast 50 mg% lagen. Bezüglich des Entstehungsmechanismus glauben Wehefritz und Gierhake (1930) sich zu der Annahme berechtigt, daß der wesentlichste Anteil dieses Stoffwechselproduktes in der Placenta selbst entsteht; etwa so, daß eine Stoffwechselfunktion vorhanden sei, vermöge deren die vom Feten abtransportierten Stoffe, wie Kreatin, Kreatinin und sonstige Vorstufen des Harnstoffs zu dem letzten harnpflichtigen Endprodukt, eben dem Harnstoff, abgebaut werden. Auffallend jedoch sei, „daß dieses Abbauprodukt bei seiner

hohen Diffusibilität nicht sofort durch die Wände des an Gefäßen reichen Organs ins Blut diffundiere, sondern an Gehalt Werte erreiche, die zwar in physiologischen Grenzen lägen, aber fast immer den normalen Harnstoffspiegel des Blutes gravider Frauen überstiegen".

Der Prüfung eben erwähnter „Stoffwechselfunktion" geht Botella-Llusiá (1935) auf den Grund in folgender Problemstellung:

1. Besitzt die Placenta wie die Leber die Eigenschaft, Harnstoff auf Kosten der Ammoniumsalze und des Ammoniaks zu bilden?
2. Gibt es einen anderen Mechanismus, der Harnstoff bildet?

Das Ergebnis der Untersuchungen zeigt:

a) Die überlebende menschliche Placenta wandelt den Ammoniak und die Ammoniumsalze (alle Ammoniumsalze, auch -Carbonat, -Phosphat, -Oxalat, -Chlorat und -Laktat) in Harnstoff um.

b) Die maximale Harnstoffproduktion liegt im 8. Schwangerschaftsmonat und fällt nachher bis zur Geburt etwas ab.

Da es sich beim Erhalt dieser Resultate nur um die Prüfung „exogener" Substanzen handelt, wurde auch der Harnstoffbildung aus „endogenen" Substanzen Rechnung getragen und zwar mit dem Resultat, daß einige Aminosäuren — an denen die Placenta ja reich ist (z. B. Arginin) — auch direkt, ohne die Vorstufe des Ammoniaks zu passieren, Harnstoff bilden können. Der Anteil des so gebildeten Harnstoffs ist jedoch mengenmäßig relativ klein, so daß er nur eine unwesentliche Rolle spielt.

Aus diesen Feststellungen ergibt sich eine weitere Fragestellung (Botella-Llusiá [1936]): Hat die Placenta die Fähigkeit, „exogen" herangeführte Aminosäuren in Ammoniumsalze umzuwandeln? — Da die Diskussion dieser Frage ähnlich der eben erwähnten Feststellung, daß die Placenta aus „exogen" herangeführtem Ammoniak und Ammoniumsalzen Harnstoff zu bilden vermag, mitten in die weiter unten zu erörternden Stoffwechselvorgänge zwischen Mutter und Kind führt, möchte ich sie unter einer geeigneteren Zusammenfassung erwähnen.

Ueber die Rolle des Arginins selbst, dessen Gehalt in der Placenta in der Anfangszeit der Schwangerschaft ja groß ist, und dessen Existenz z. T. mit der Bildung eines wehenerregenden Stoffes, nämlich dem Agmantin, in Zusammenhang gebracht wird, da es einen für dieses wichtige Guanidinrest enthält, berichten Wehefritz und Gierhake (1931) nochmals zusammenfassend. Sie heben hier besonders die Bedeutung des Arginins für Zellwachstum und Zellkernfunktion hervor. Da man Arginin im Exsudat carcinomatöser

Geschwülste, in pflanzlichen Keimlingen und im embryonalen Frühstadium des bebrüteten Vogeleies findet, ist die Feststellung wohl richtig, „daß der hohe Argininggehalt geradezu ein Gradmesser der Kernteilungs- und Wachstumsgeschwindigkeit sei".

Eine besondere Beachtung schenkte man — wie auch Mayer in seinem Referat (1929) bereits mitteilt — dem Cholinvorkommen in der Placenta und glaubte durch die wehenerregende Wirkung des Cholins im Uterus einen Fingerzeig zu dem Problem des „Geburtseintrittes" zu sehen. Kottlors (1929) und ebenso Wrede, Strack und Bornhofen (1930) fanden wohl Cholin in der Placenta, konnten sich jedoch angesichts der Tatsache, daß einmal der Cholingehalt im Verlauf der Schwangerschaft immer gleich bliebe und ein andermal, daß sich eine „Stapelung" und eine „Auspressung während der Wehen" im Sinne Sievers (zit. Mayer [1929]) nicht nachweisen ließ, den Einfluß auf die Geburt nicht erklären. Hauptstein (1932) schreibt nicht dem Cholin, sondern vor allem dem biologisch wirksameren Acetylcholin die besondere Funktion zu. Nach seinen Untersuchungen ergibt sich jedoch für die unreife Placenta ein weit höherer Wert an Cholinstoffen als für die reife, was ihn zu der kritischen Betrachtung veranlaßt, daß u. U. am Ende der Schwangerschaft bereits ein Abtransport zum Erfolgsorgan, nämlich dem Uterus, stattgefunden habe.

1936 greifen Strack und Geißendörfer dieses Problem nochmals auf, indem sie feststellen, „daß der gleichgroße Gehalt an Cholinstoffen in der reifen wie unreifen Placenta nicht dafür spricht, daß sich diese Stoffe an den Hauptwehen beteiligen. (Es spricht aber auch nicht unbedingt dagegen, da Abgabe und Nachbildung von aktiven freien Cholinstoffen gleich groß gewesen sein können.)" — Bemerkenswert ist jedoch, daß sich auch in der unreifen Placenta die freien Cholinstoffe stark anreichern, wenn das Gewebe abstirbt und sich zersetzt. Nach Strack und Geißendörfer (1936) könnte diese Tatsache womöglich eine gewisse Bedeutung erlangen: Nähme man an, daß in den ersten Monaten der Schwangerschaft die Bedingungen noch nicht gegeben sind, die normalerweise Wehen auslösen, so könne man in diesem Verhalten eine Art der Sicherung bei vorzeitigem Tod des Feten erblicken.

Für die anorganischen Substanzen in der Placenta selbst, so wie sie unter einer Zusammenfassung der Reifungs- und Altersveränderungen der Placenta erwähnt werden müßten, ist seit dem Referat Mayers (1929) nur wenig nachzutragen.

Ueber Untersuchungen bezüglich des Gehaltes anorganischer Substanzen in der Placenta teilen Noël und Pigeaud (1928) mit, daß in den Gefäßen Mineralstoffe nicht zu finden waren, die Konturen

der Chorionzotten und des intervillösen Raumes dagegen immer reichlich mit Aschebestandteilen angefüllt wären. Im mütterlichen Anteil der Placenta fände man immer ein ausgedehntes Lager von Mineralstoffen wechselnder Stärke und es habe den Anschein, daß der Reichtum an anorganischen Substanzen, je näher der Geburtstermin rücke, sich verringere.

Auf Grund spodographischer Untersuchungen weist Schönholz (1929) besonders bezüglich des Kalkgehaltes der Placenta darauf hin, daß man die erhaltenen Werte von Abortplacenten und Placenten von Frühgeburten sehr vorsichtig verwerten solle, da neben dem nekrotischen Gewebe, den weißen Knoten und Fibringerinnseln auch der Epithelbelag der Zotten bei einer Störung der Stoffabnahme durch den Feten unter Umständen sich excessiv mit Calcium beladen könne.

II. Stoffaustausch zwischen Mutter und Kind.

Im Vorstehenden wurden die neueren Resultate der Placentarforschung soweit dargelegt, als sie grundsätzlich für die Basis des eigentlichen Stoffaustauschproblems von Bedeutung erschienen. In diesem Abschnitt soll nun der Stoffaustausch zwischen Mutter und Kind näher geschildert werden und da sich in der neuesten Zeit die Frage nach den „aktiven" oder „passiven" Vorgängen im Stoffwechselproblem der Placenta stark in den Vordergrund gestellt hat, so dürfte zur Beurteilung des funktionellen Wertes der Placenta die Diskussion über den „Eigenstoffwechsel" der Placenta vorwegzunehmen sein.

a) Der Eigenstoffwechsel der Placenta.

Da Stoffwechselvorgänge einmal Oxydationsprozesse und ein andermal Spaltungsvorgänge sein können, so seien auch hier beide Arten berücksichtigt.

1. Für die Beurteilung der Oxydationsprozesse ist es wichtig, den Sauerstoffverbrauch eines Organs zu erforschen, um damit einen Rückschluß auf seine funktionelle Leistung zu bekommen. —

Der Sauerstoffverbrauch der Placenta ist nach Rech (1924), den Mayer in seinem Referat (1929) angibt, wiederholt und nach den verschiedensten Methoden untersucht worden. Ich glaube am besten sämtliche Resultate in der folgenden, von Schloßmann (1933) auf den Sauerstoffverbrauch in ccm pro kg Trockengewicht und Minute umgerechneten und zusammengestellten Tabelle zeigen zu können.

Sauerstoffverbrauch der überlebenden Placenta.

Autor	Methode	Art der Placenta	Alter der Placenta	Sauerstoffverbrauch in ccm kg Trockengewicht u. Minute.
Rech (1924)	Isolierte Pl. durchströmt	Mensch	reif	4,7
Küstner u. Siedentopf (1929)	Isolierte Pl. durchströmt	Mensch	reif	40,0
Budelmann (1929)	Isolierte Pl. durchströmt	Mensch	reif	24,5
Murphy u. Hawkins (1925)	Warburg	Ratte	reif	122,0
Blair Bell u. Mitarbeiter (1928)	Warburg	Mensch	reif	34,0
Fujita (1928)	Warburg	Maus	reif	45,0
		Maus	jung	102,0
Adler (1930)	Warburg	Ratte	reif	20,0
		Ratte	jung	140,0
		Maus	reif	70,0
		Meerschweinchen	reif	15,0
		Mensch	reif	33,0
Löser (1932)	Warburg	Mensch	reif	25,0
		Mensch	bis 3 Monate	63,0

Abgesehen von der Verschiedenartigkeit der Methode und der Schwankungsbreite in den Werten der reifen und der jungen Placenten ist (mit Ausnahme des Resultats von Murphy und Hawkins [1925] an der reifen Rattenplacenta) die Feststellung auffallend, daß die jungen Placenten einen weit höheren Sauerstoffverbrauch als die reifen zeigen.

Schloßmann (1933) schließt aus diesen Werten, daß eine aktive Funktion beim Stoffaustausch zwischen Mutter und Kind in der Placenta nicht in Frage komme, da doch gerade am Ende der Gravidität, wo die Größen- und Gewichtszunahme des Feten absolut am bedeutendsten sei, und damit auch die Stoffwechselleistungen der Placenta am größten sein müßten, die Werte für den Eigenstoffwechsel am niedrigsten lägen. „Dagegen müsse es doch einleuchtend

sein, daß der Eigenstoffwechsel der Placenta solange groß sein müsse, solange die Placenta selbst sich noch entwickle und wachse."

Ebenso lehnt aus diesem Grunde Adler (1930) eine aktive Funktion der Placenta ab.

Runge (1929) klagt über die Unzulänglichkeit des Verfahrens — der Durchströmungsversuche an der überlebenden Placenta —, weil man niemals, auch bei vorsichtigster Behandlung, Placenten mit überall dichten Zottenkapillaren bekommt. Es kommt stets zu Flüssigkeitsverlusten und damit erheben sich naturgemäß auch Bedenken bezüglich der Verwertung der Durchströmungslösung für feinere analytische Untersuchungen. Zur Ablehnung einer beträchtlichen Eigenfunktion der Placenta kommt Runge (1929) über das Resultat der Grundumsatzbestimmungen der schwangeren Frau. Da die Erhöhung gegenüber der Nichtschwangeren eine nur geringe ist, glaubt Runge eine allzu hochdifferenzierte Funktion der Placenta nicht zusprechen zu können.

Wie aus obenstehender Tabelle hervorgeht, ist im Gegensatz zu den übrigen Befunden der von Küstner und Siedentopf (1929) aufgestellte Wert sehr hoch. Diesem Wert entsprechend, der vergleichsweise etwa dem Eigenstoffwechsel des Darmes gleichkommt, neigen Küstner und Siedentopf (1929) zu der Annahme, daß die Placenta nicht als eine Art bindegewebige Scheidewand zwischen mütterlichem und kindlichem Kreislauf eingeschaltet ist, sondern eine beträchtliche Eigenfunktion haben muß. Adler (1930) und Schloßmann (1933) glauben jedoch in dem von Küstner und Siedentopf (1929) gefundenen Wert keinen sicheren Maßstab erblicken zu können, da der Sauerstoffverbrauch auf Placenten nach 12stündiger Lufttrocknung bezogen sei, also weder einen Wert für das Frischgewicht noch für ein absolutes Trockengewicht der Placenta darstelle.

2. Was den Spaltungsstoffwechsel in der Placenta anbelangt, so glaubt Loeser (1932) im Tierversuch eine aerobe Milchsäurebildung in den Nachgeburtsteilen feststellen zu können und diese auch auf die menschliche Placenta übertragen zu dürfen. Dahingegen verneinen Adler (1930) und Schloßmann (1933) eine aerobe Glykolyse in der Placenta. Schloßmann widerlegt Loesers Resultat (1932) durch die bereits von Negelein (1925) gemachte Feststellung, daß die (wie auch bei Loeser) in Ringerlösung vorgenommenen Versuche zu einer Gewebschädigung führten, denn wenn die Versuche in arteigenem Serum durchgeführt würden, so sänke die aerobe Glykolyse ab oder würde gleich Null.

Für die anaerobe Glykolyse fand Adler (1930) Werte in der Placenta, die mit der Dauer der Schwangerschaft ebenso wie der Oxydationsstoffwechsel absinken. Schloßmann (1933) kommt daher zu dem Schluß, daß sich der Stoffwechsel der Placenta also auch in dieser Beziehung in nichts von dem eines anderen wachsenden Gewebes unterscheide.

b) Der Gasaustausch durch die Placenta.

In der Stellungnahme zu diesen Vorgängen tritt die Frage des Sauerstoffbedürfnisses des Feten in den Vordergrund. Aus Mayers Referat (1929) geht eine eindeutige Stellungnahme nicht hervor. Es wechseln Stimmen für ein niedriges mit denen für ein höheres Sauerstoffbedürfnis. Aus den neueren Arbeiten von Haselhorst und Stromberger (1932) errechnen sich 1,25 ccm pro Kilogramm und Minute für Kaiserschnittfälle und 1,50 ccm für normal geborene Kinder am Ende der Austreibungsperiode. (Wegen der dieser Berechnung zu Grunde gelegten Ergebnisse über die Strömungsgeschwindigkeit in den Nabelschnurgefäßen möchte ich auf den Abschnitt I b „Der placentare Kreislauf“ S. 11 verweisen.) Die so gefundenen Zahlen des fetalen Sauerstoffverbrauches decken sich demnach mit denen schon von Cohnstein und Zuntz (1884) gefundenen Werten (1,5 — 2,5 ccm pro kg und Minute) annähernd.

Von den Untersuchungen über den Sauerstoff- und Kohlensäuregehalt des fetalen Blutes verdienen zweifellos die letzten am Menschen gefundenen Werte von Haselhorst und Stromberger (1930) besondere Beachtung, da diese Untersuchungen nicht nur die Verhältnisse im fetalen Blut zeigen, sondern vor allem auch die der mütterlichen Seite. Ueber das Mittel der von Haselhorst und Stromberger (1930) an acht Fällen ermittelten Werte hat Schloßmann (1933) eine Tabelle aufgestellt, die ich nachstehend wiedergeben möchte:

	Art. epigastrica	Vene des Uterus	Art. umbilical.	Vena umbilical.
Vol. % Sauerstoff	14,45	9,91	0,94	3,53
Vol. % Kohlensäure	39,16	42,74	46,84	44,84

Für die Klärung des Mechanismus des Gasaustausches zwischen Mutter und Kind enthalten diese Zahlen zweifellos den wichtigen Faktor, daß sowohl ein Spannungsgefälle für Sauerstoff in der Richtung von der Mutter zum Kind wie umgekehrt für Kohlensäure vorhanden ist, also ein Zustand analoger Bedingungen wie beim Gasaustausch in der Lunge. Es dürfte so also auch verständlich sein, daß Hugget (1927), Stromberger und Haselhorst (1931), Schloßmann (1933) u. a. den Gasaustausch als einen reinen Diffusionsvorgang erklären und eine aktive Beteiligung des Chorionepithels hierfür ablehnen. Erhärtet wird diese Erklärung noch durch die Tatsache, die Hugget (1927) in seinen an Ziegen angestellten Experimenten zeigen konnte, daß sich bei Asphyxie der Mutter das Kohlensäuregefälle umkehrte.

c) Der Kohlehydratstoffwechsel.

Nach den früheren Feststellungen über den respiratorischen Quotienten erfolgt die Ernährung des Feten in der Hauptsache durch Kohlehydrate. Zuntz (1927) errechnet auf Grund dieser Tatsache für den Embryo im letzten Schwangerschaftsmonat einen Traubenzuckerverbrauch von 0,017 g pro Minute.

Da dem Gasaustausch durch die Placenta augenscheinlich ein reiner Diffusionsvorgang zu Grunde liegt, so möchte ich in der Frage des Kohlehydrataustausches zuerst diejenigen Arbeiten zitieren, die auch hierfür die Gesetze einer einfachen Diffusion gelten lassen wollen.

Zur Klärung dieser Frage ist vor allem wichtig zu wissen: In welcher Zustandsform wechseln die Kohlehydrate über die Placentarschranke? — Wenn wir annehmen, daß wie im selbständigen Organismus der Traubenzucker als Transportzucker auch für den Feten in Frage kommt — denn der Nachweis des Traubenzuckers im Nabelschnurblut ist ja erbracht —, so ist nun die Frage zu klären: Kann eine Diffusion für den Traubenzucker durch die Placenta bejaht werden, und ist bejahenden Falles auch hier das für einen Diffusionsvorgang wichtige Gefälle vom mütterlichen zum kindlichen Blut vorhanden?

Auch nach den neueren Arbeiten muß letztes zugegeben werden. Wir finden bei Anselmino (1929), Runge und Hartmann (1929), Brandstrup (1930), Corey (1932) und Traina Rao (1934) Angaben über das Traubenzuckerverhältnis zwischen mütterlichem und kindlichem Blut, die eindeutig ein Traubenzuckergefälle von der Mutter zum Kind erkennen lassen.

Aus den neueren Untersuchungen von Runge und Hartmann (1929), Vöge (1931), Abe (1932) und Levy (1932) geht gleichzeitig hervor, daß das Nabelarterienblut im Gegensatz zum Nabelvenenblut einen geringeren Traubenzuckergehalt aufweist, was zumindest den Hinweis gestattet, daß sich das fetale Blut in der Placenta mit Traubenzucker belädt.

Um der Frage der Durchlässigkeit für Traubenzucker in der Placenta näher zu kommen, wurden im Tierversuch Glukosebelastungen bei der Mutter vorgenommen. So konnten besonders Brandstrup (1928 und 1930) und Anselmino (1929) einige Zeit nach derartigen Infusionen den Uebergang von Glukose in das fetale Blut feststellen. Besonders interessant sind in dieser Hinsicht die nach der Methode von Zweifel und Zuntz bei Hunden angestellten Versuche von Schloßmann (1930), wonach nach spätestens 35 Minuten nach der intravenösen Traubenzuckerinfusion zwischen mütterlichem und fetalem Blut ein Konzentrationsausgleich eintrat. Anschließend lag im Gegensatz zu dem normalen Verhalten der Blutzuckerwert der Feten über dem der Mutter. Und zwar nimmt Schloßmann zur Erklärung dieses Umstandes an, daß die Mutter sich schneller des zugeführten Traubenzuckers entledigen kann als der Fet. Es fließt daher nunmehr Zucker vom Feten zur Mutter zurück und dementsprechend ist auch der Zuckergehalt im Nabelarterienblut höher als im Nabelvenenblut.

Wird die Placenta auf ihre Durchlässigkeit für andere Zuckerarten untersucht, wie es Brandstrup (1928 und 1930) und Anselmino (1929) getan haben, so ergibt sich die interessante Feststellung, daß sämtliche Zuckerarten, die in und unterhalb der Traubenzuckermolekülgröße liegen, die Placenta in der geschilderten Weise zu passieren vermögen, daß aber bereits Disaccheride nicht mehr überwandern können.

In Anerkenntnis geschilderter Vorgänge erklären Brandstrup (1929), Runge und Hartmann (1929), Keßler (1930), Anselmino (1929), Abe (1922) und Schloßmann (1930 und 1933) den Austausch für Kohlehydrate als einfachen Diffusionsvorgang.

Wenn wirklich damit der Kohlehydrataustausch zwischen Mutter und Kind geklärt wäre, dann bliebe die große Frage bestehen: Welche Rolle spielt das Glykogen in der Placenta? Denn gerade der Glykogengehalt hat immer wieder den Anlaß dazu gegeben, der Placenta im Kohlehydrataustausch eine besondere Stoffwechselfunktion zuzuschreiben. (Ueber die speziellen Glykogenbefunde möchte ich in diesem Zusammenhang auf den Abschnitt I d 2 „Chemische Reifungs- und Alterserscheinungen", S. 15 verweisen.)

Dieser Frage nahm sich einmal Keßler (1930) an, indem er für die erste Hälfte der Schwangerschaft eine regulatorische Tätigkeit der Placenta im Kohlehydrathaushalt für möglich hält, diese für die zweite Hälfte der Schwangerschaft aber ablehnt, da bei der steten Abnahme des Glykogens in der Placenta, die sich übrigens auch durch eine erhöhte Kohlehydratzufuhr von seiten der Mutter nicht beeinflussen läßt, und der gleichzeitigen Zunahme des Glykogens in der fetalen Leber die Eigensteuerung des Kohlehydrathaushaltes in völliger Unabhängigkeit von der Mutter durch die fetale Leber selbst übernommen wird.

Auch Eufinger (1932) kommt neben Maniscalco (1932), Nickel (1932) und Traina Rao (1933) zu einem ähnlichen Resultat. Er nimmt an, daß zwischen der Placenta und der fetalen Leber bezüglich der glykogenetischen Funktion eine Wechselwirkung besteht. Er spricht sich für eine vitale, aktive glykogenetische Funktion der Placenta in der ersten Hälfte der Schwangerschaft aus, die jedoch später von der fetalen Leber übernommen wird.

Szendi (1934) und Szendi und Papp (1935) erkennen in dem placentaren Glykogen nicht ein Kohlehydratzentrum der Frucht, sondern finden in dem anfänglich stärkeren und später schwächer werdenden Gehalt den Ausdruck der funktionellen Leistung der Placenta selbst und zwar so, daß diese „im Beginn der Gravidität, zur Zeit also, wo die wachsende Placenta sehr vielfältige Funktionen zu erfüllen hat, groß, und am Ende der Schwangerschaft, wo die Tätigkeit der alternden Placenta nachläßt, bzw. aufhört, gering ist". Einen besonderen Wert erkennen sie außerdem dem Glykogen der Decidua zu, das nach ihrer Meinung nicht nur während der Dauer der histiotrophischen Ernährung, sondern auch noch während der hämotrophischen Ernährung eine Rolle spielt und zwar so, daß nach der Vaskularisation des Chorions und des Embryos die Gewebsernährung noch nicht zu Ende sei, sondern im Gegenteil vor allem in der Mittelperiode der Schwangerschaft an Bedeutung gewönne.

d) Der Eiweißstoffwechsel.

Wenn auch angenommen werden darf, daß im Verhältnis zum Kohlehydratbedarf der des Eiweißes für den Feten gering ist, so bleibt doch noch ein genügender Teil des als unbedingt erforderlichen Quantums übrig, und die Frage, wie kommt der Fet zu diesen Eiweißstoffen, bleibt bestehen. Im Referat von Mayer (1929) kommt bereits zum Ausdruck, daß die Hofbauersche Theorie der aktiven Funktion der Placenta bezüglich des Durchtritts der Eiweißkörper

durch die Placenta insofern einen Stoß erlitten habe, als „die Möglichkeit, daß die Chorionzotten die Aminosäuren direkt aus dem mütterlichen Blut nehmen und nicht selbst bilden, zugegeben werden muß". Und er weist auch daraufhin, daß die Anwesenheit eiweißspaltender Fermente nicht dringend für einen aktiven Vorgang spreche, da ja solche Fermente auch in anderen Körperzellen als Bestandteil der Zelltätigkeit vorkommen.

Wehefritz (1930) setzt sich weiterhin für eine eigene Stoffwechseltätigkeit der Placenta bezüglich des Eiweißaustausches ein. Er verweist dabei auf seine früheren Arbeiten und hebt besonders die Desamidisierungsleistungen der Placenta hervor. Meines Ermessens liegen diese Feststellungen jedoch dem Problem des tieferen Eiweißabbaues, dem Eiweißabbau, der ausscheidungsfähige Substanzen zu liefern hat, näher, als einem Eiweißabbau, der, wie z. B. im Darm, zu assimilatorischen Zwecken die Eiweißsubstanzen vorzubereiten hat.

Daß die in der Placenta vorgefundenen Fermente, auf die die aktive Leistung der Placenta zurückgeführt wurde, nicht zum Zwecke eines Eiweißabbaues zu assimilatorischen Zwecken für den Feten vorhanden sind, scheint aus den neueren Arbeiten von Rupp und Bickenbach (1932) hervorzugehen. Durch parenterale Einverleibung eines bromierten Eiweißkörpers in das mütterliche Tier (Kaninchen) konnte ein placentarer Eiweißaufspaltungsprozeß insofern nicht nachgewiesen werden, als von der an das Eiweiß angelagerten Bromkomponente im fetalen Blut der Nachweis nicht zu erbringen war, der hätte vorliegen müssen, wenn der zugeführte Eiweißkörper aufgespalten worden wäre.

Da entgegen den früheren Behauptungen, „es seien im Blut Aminosäuren nicht vorhanden", schon Abel (zit. Mayer [1929]) solche nachweisen konnte, so liegt die Annahme nahe, daß diese als diffusible Eiweißsubstanzen in Frage kommen. Und tatsächlich ist in letzter Zeit durch Versuche wiederholt bewiesen worden, daß nach Aminosäurenbelastung des mütterlichen Organismus eine erhöhte Passage zum Feten hin festzustellen war (Brandstrup [1928, 1931], Bickenbach und Rupp [1931, 1932] und Schloßmann [1932]). Und zwar soll auch hier, ähnlich dem Kohlehydrataustausch, die Molekülgröße einen wesentlichen Faktor für die Passage ausmachen. Es ließ sich sehen, daß ganz allgemein die Durchdringung etwas langsamer als beim Traubenzucker vor sich ging, und daß von höheren Eiweißkörpern auch vereinzelt Polypeptide noch zu diffundieren vermochten.

Die Vorstellung eines Diffusionsmechanismus macht jedoch Schwierigkeiten, da das Aminosäurengefälle zwischen Mutter und

Kinde gerade ein umgekehrtes ist, wie wir es erwarten müßten (Naeslund [1931], Heynemann [1931], Samicandro [1935]). Bickenbach und Rupp (1932) glauben jedoch, in dieser Feststellung einen Fehler in der Methode zu erblicken. Wähle man nämlich zur Bestimmung des Aminosäurengehaltes im Blut der Mutter ein Uterusgefäß im Gegensatz zu einem peripheren, so ließe sich ein höherer Gehalt feststellen. Wenn das so ist, so bleibt das Problem: Wie geschieht diese eigenartige Regulation?

In diesem Zusammenhang waren bisher nur hypothetische Folgerungen möglich. So fragt sich Schloßmann (1933):

1. Gibt der intervillöse Raum eine Art Adsorptionsstelle für Aminosäuren ab?
2. Bietet vielleicht die größere Erythrocytenzahl des fetalen Blutes eine größere Adsorptionsmöglichkeit für Aminosäuren oder liegen
3. irgendwie ungeklärte kolloidchemische Unterschiede vor?

Aehnlich glaubt Samicandro (1935) den höheren fetalen Blutaminosäurenspiegel als Ausdruck eines biologischen Prozesses im intrauterinen Leben auffassen zu müssen, wahrscheinlich aber mit einer speziellen Funktion der Leber verbunden.

e) Der Fettstoffwechsel.

Nach der bei Mayer (1929) zitierten Meinung Hofbauers scheint der Fet einen großen Bedarf an Fett zu haben. Dieses einmal aus der Tatsache, daß die Organe des Feten bedeutend fetthaltiger als im extrauterinen Leben seien und ein andermal aus der Ueberlegung, daß das Fett augenscheinlich nicht nur zum Aufbau schlechthin, sondern auch der Eiweißersparnis in hochfunktionierenden Organen, gemäß den ernährungsphysiologischen Erfahrungen, daß die Eiweißzersetzung durch das Vorhandensein stickstoffreier Substanzen herabgesetzt wird, diene.

Ueber die Beschaffung des Fettes hatten sich schon früher (Mayer [1929]) zwei Meinungen gebildet. Die eine vertrat den Standpunkt, daß das Fett aus dem Organismus der Mutter stamme, während die andere dahingehend lautete, daß das Fett im Feten selbst gebildet würde. Auch in der neuesten Zeit sind die Stimmen für das eine oder das andere nicht verstummt.

So glaubt z. B. Nürnberger (1930) anhand mikroskopischer Untersuchungen von embryonalen Fettkeimlagern zur Erklärung des

intermediären Fettstoffwechsels des Feten mit dem Resultat beigetragen zu haben, daß sich im Fetalleben das Depotfett aus Glykogen bildet. Er konnte nämlich beobachten, daß diese Primitivorgane (Fettkeimlager), die anfangs aus Blutgefäßen und einem Syncytium mit exoplasmatischen, zwischen den Zellen und Zellausläufern ausgespannten gefensterten Membranen bestehen, sich in späteren Stadien mehr und mehr mit Fett beluden, ohne daß sich dabei vorher einzelne Elemente, etwa „Fettbildungszellen" losgelöst hatten. Bei stärkerer Vergrößerung war der Vorgang etwa so, daß anfangs feinste Fettröpfchen auftraten, die zu größeren Vakuolen konfluierend schließlich das Plasma zu einer diese Fettkugeln umgebenden Schale verdrängten, wobei die Kerne wandständig und abgeplattet wurden. Aus diesem Befund „konnte man sich des Eindrucks nicht erwehren, daß das Fett aus irgendeinem Bestandteil des Protoplasmas selbst entstehe". Auf der Suche nach einer Vorstufe für das Fett im Protoplasma griff er nach v. Gierkes (1906) Glykogenfunden im Meerscheinchenfettgewebe, den Gedanken auf, u. U. im Glykogen diese Vorstufe erblicken zu dürfen, und es soll sich bei weiteren Untersuchungen in dieser Richtung tatsächlich gezeigt haben, daß das protoplasmatische Syncytium der Primitivorgane reichlich Glykogen enthielt, das mit zunehmender Fettbildung abnahm.

Entgegen dieser Feststellung vertreten vor allem Rupp und Bickenbach (1932) auf Grund ihrer Versuchsresultate, daß das kindliche Fettdepot aus mütterlichem Bestande gefüllt würde und glauben, daß eine Fettbildung aus Kohlehydraten in nennenswertem Umfang nicht stattfände. Bei ihren Versuchen gingen sie von der Annahme aus, daß bei einer Fettaufnahme von der Mutter her dieses beim Feten in der Art der Substanz dem der Mutter, bzw. dem des mütterlichen Nahrungsfettes gleichen müßte, anders, wenn das nicht der Fall wäre und das Fett aus Kohlehydraten oder Eiweiß gebildet würde. Durch Fütterung trächtiger Kaninchen mit Leinsamen und durch nachfolgende Bestimmung der Jodzahl (Hüblsche Zahl) im fetalen Fett ergab sich stets ein nahezu gleicher Wert wie für das Fett des mit Leinsamen ernährten Versuchstieres.

Aehnliche Versuche liegen von Sinclair (1933) vor, der bei Ratten die Durchlässigkeit der Placenta für höhere ungesättigte Fettsäuren des Lebertrans durch Bestimmung der Jodzahl feststellte.

Chaikoff und Robinson (1933) erreichten bei denselben Untersuchungen folgende Zahlen:

	Mütterl. Fett (J.Z.):	Fetal. Fett:
Cocosöl J.Z. 8	36 — 46	62 — 74
Leinöl J.Z. 179	129 — 145	82 — 103

Aus diesen Werten entnehmen sie, daß das Fett die Placenta wohl zu passieren vermöchte und die Jodzahlen in Abhängigkeit des verfütterten Fettes stünden, daß aber in gewissen Grenzen der Fet das Fett umlagern könne.

Mit diesen Feststellungen ersteht naturgemäß die Frage: Wie gelangt das Fett in den kindlichen Organismus? Kommt es zu einer Aufspaltung in der Placenta oder ist ebenso hier ein einfacher Passagemechanismus möglich?

Auch zu diesem Problem haben Bickenbach und Rupp (1931) den Weg zur Klärung versucht. Sie verabreichten trächtigen Kaninchen intravenös eine Emulsion von Methyl- und Amylfettsäureestern und versuchten anschließend durch Untersuchungen des fetalen Organismus über das Schicksal dieser Fettsubstanzen Aufschluß zu bekommen. Wären hier nur Glycerinfette, nicht aber die injizierten Methyl- oder Amylfette nachzuweisen, so mußte vor der Resorption eine Spaltung der injizierten Fette in die Fettsäure und den Alkohol stattgefunden haben. Würde man jedoch — wie es tatsächlich der Fall war — Methyl- und Amylfette nachweisen können, so würde man mit Bestimmtheit sagen dürfen, daß eine Umesterung bei der Placentarpassage nicht stattgefunden hat.

Zu dieser Feststellung kommt hinzu, daß schon frühere Untersuchungen ergaben, daß der Gehalt an Neutralfetten wie an Lipoiden im fetalen Blut niedriger als im mütterlichen ist (zit. bei Schloßmann [1933]).

Aus diesem Grunde setzen sich Bickenbach und Rupp (1931 und 1932) dafür ein, daß

1. das Fett für den Feten direkt aus dem mütterlichen Organismus stammt und
2. durch eine einfache Passage aus dem mütterlichen Blut durch die Placenta in das fetale Blut gelangt.

Schloßmann (1933), der ebenfalls unter bestimmten experimentellen Bedingungen einen Fettdurchtritt durch die Placenta für möglich hält — und zwar über den Weg der Lipoidlöslichkeit nach der Höberschen Theorie —, läßt die Frage offen, inwieweit unter normalen Verhältnissen fetales Fett aus Kohlehydraten vom Feten selbst gebildet wird.

Effkemann (1936) glaubt, daß dem fetalen Körper, ähnlich wie dem Gesamtorganismus, beide Wege, nämlich

1. eigensynthetische Bildung aus einfachen Kohlehydraten und Aminosäuren und

2. Aufnahme aus dem Angebot des strömenden mütterlichen Blutes,

Fettsäuren und Lipoide zu beziehen, gegeben seien. Die augenfällig hohe Lipoidsättigung des kindlichen Blutes in der Placenta spräche für eine besondere Permeabilitätsfähigkeit der placentaren Scheidewand für Lipoide. Hinsichtlich der freien Fettsäuren hingegen schienen nach seinen Versuchen im Hinblick auf den geringen Verbrauch und auf den unregelmäßig schwankenden Gehalt an Fettsäuren des Nabelschnurarterienblutes gegenüber dem Nabelschnurvenenblut der fetale Organismus in der Hauptsache auf eigensynthetische Assimilation angewiesen zu sein, wobei jedoch berücksichtigt werden müßte, daß gleichzeitig mittels Cholesterinestern und Phosphorlipoiden ein Teil gebundener Fettsäuren dem Feten zugeführt würden.

Auf Grund der Untersuchungen über den Lipasegehalt der Placenta nehmen Anselmino und Hoffmann (1930) die Möglichkeit einer aktiv-funktionellen Tätigkeit der Placenta im Fettstoffwechsel weiterhin an. Nach ihren Untersuchungen rangiert die Placenta bezüglich ihrer lipolytischen Fähigkeit hinter Niere und Leber. Schloßmann (1933) wendet sich mit aller Entschiedenheit gegen die Auffassung, daß der Gehalt einer Zelle an Fermenten in irgendeiner Beziehung zur spezifischen Zellfunktion zu stehen brauche. „Man findet z. B. in der Placenta einen Lipasegehalt, der fast so groß ist wie der Lipasegehalt der Niere. Niemand behauptet, daß die Niere wegen ihres hohen Lipasegehaltes eine besondere Rolle im Fettstoffwechsel spielt; aber der Lipasegehalt der Placenta soll für den Uebergang von Fett zur Frucht von ausschlaggebender Bedeutung sein. Entsprechendes gilt in gleicher Weise auch für alle anderen Fermente der Placenta."

f) Der Salzstoffwechsel.

Wenn sich in der bisherigen Abhandlung der Stoffwechselvorgänge die Tendenz, der Placenta eine aktive Tätigkeit abzusprechen und alles durch passive Vorgänge zu erklären, zeigte, um so mehr sollte man in den Fragen des Salzaustausches restlose Klarheit erwarten. Das ist jedoch keineswegs der Fall. All die auch in letzter Zeit immer wieder unternommenen Versuche, in dieses Dunkel Licht zu bringen, sind gescheitert.

Pavlova (1930) glaubt auf Grund seiner kryoskopischen Untersuchungen, bei denen er in der molekularen Konzentration zwischen mütterlichem Armvenenblut, Retroplacentarblut und kind-

lichem Nabelvenenblut kaum einen nennenswerten Unterschied fand — ähnlich den schon von Füth und Wirz (1929) festgestellten Werten — die osmotische Gleichgewichtstheorie mittels Diffusion für den Salzstoffwechsel der Placenta gestützt zu haben.

Mit dieser Feststellung der osmotischen Isotonie ist jedoch eine Summe der Konzentration gegeben, während sie über die Partiardrucke der einzelnen Salze noch gar nichts aussagt, und diese scheinen in Uebereinstimmung der früheren Arbeiten verschieden genug zu sein. Denn bei Betrachtung der auch neuerdings wiederholten Versuche zwecks Feststellung des Verhältnisses der einzelnen Salze im mütterlichen und fetalen Blut, ergaben sich Differenzen, die mit einem einfachen Diffusionsvorgang nicht vereinbar zu sein scheinen. So liegen neue Bestimmungen vor:

a) für Kalium: Vozza (1932) stellt im fetalen Blut einen erheblich höheren Wert als im mütterlichen Blut fest. Zu ähnlichen Werten gelangt Spiegler (1930), während Krane (1930) in Untersuchungen des Gesamtblutes eine nur geringe Differenz zu Gunsten des Feten fand.

b) für den Chloridgehalt fanden im fetalen Blut Kvater, Rafalkes und Kaganović (1928) höhere Werte.

c) für anorganischen Phosphor fanden Timpe (1931) und Mull und Bill (1932) erheblich höhere Werte im Blut des Kindes.

d) für Calcium liegen ebenso übereinstimmende Untersuchungen von Spiegler (1930), Aburel und Ornstein (1930), Timpe und Hellmuth (1931), Mull und Bill (1932), Vozza (1932), Sato (1933) und Dogliotti (1934) vor, die einen höheren Gehalt des fetalen Blutes zeigen; während Krane (1930) den Calciumgehalt des kindlichen Serums auch eindeutig erhöht fand, glaubt er dagegen im Gesamtblut Gleichgewicht der Calciumkonzentration feststellen zu müssen.

Ebenso ergeben Untersuchungen über den Gesamtaschegehalt des Plasmas bei Gutmann und Levy (1934) einen höheren Wert für das kindliche Blut.

Infolge dieser Ergebnisse hat der Salztransport zwischen Mutter und Kind durch Diffusion einen energischen Stoß erlitten. Aus diesem Grunde glauben Aburel und Ornstein (1930), Timpe (1931), Gutmann und Levy (1934) und Dogliotti (1934) eine solche auch ablehnen zu müssen. Aburel und Ornstein (1930) nehmen dabei speziell für den hohen kindlichen Calciumspiegel irgendwie

innersekretorische Einflüsse seitens des Feten an. Aehnlich Timpe (1931), der auch für den Phosphorgehalt des kindlichen Blutes irgendwelche regulatorischen Maßnahmen, die auf Grund der fetalen Wachstumsbedingungen ausgelöst werden, verantwortlich macht.

Dagegen glauben Krane (1930) und Schloßmann (1933) auch für den Salzaustausch reine Diffusionsvorgänge zu Grunde legen zu müssen. Krane (1930) auf Grund seiner Feststellungen über den Kalium- und Calciumspiegel, wobei der erhöhte fetale Kaliumgehalt lediglich auf die erhöhte Zellzahl im kindlichen Blut zurückzuführen sei und der Calciumwert bei Untersuchungen des Gesamtblutes zwischen mütterlichem und kindlichem Blut ohnehin gleich sei.

Schloßmann (1933) verweist

1. auf die Resultate Brandstrups (1928), aus denen hervorgehe, daß bei Kochsalzbelastung des mütterlichen Tieres sehr bald nach der Einverleibung auch der Kochsalzspiegel des fetalen Blutes sich erhöhe. (Ein Verhalten des kindlichen Blutes, das auch aus den Versuchen Satos [1933] bei Calciumbelastung bestätigt wird.)

2. Zweifelt er an der Verwertbarkeit der einzelnen Feststellungen, da einmal verschiedenste Methoden zur Anwendung kämen und ein andermal je nach der Methode nur im Serum, Plasma oder im Vollblut die Untersuchungen angestellt würden.

3. Wäre es unbedingt erforderlich, den jeweiligen Zustand der betreffenden Substanz zu erfassen. Da z. B. für die Diffusion des Kalkes durch die Placenta nur der ionisierte in Frage käme, dessen exakte Bestimmung jedoch kaum möglich sei, so sei die Bestimmung des ultrafiltrablen und dialysablen Kalkes nur ein Notbehelf. „Denn wahrscheinlich ist zwischen ionisiertem und nichtionisiertem Calcium im Blute ein gewisses Gleichgewicht vorhanden, so daß man bei der Ultrafiltration oder der Dialyse zu hohe Werte erhalten wird, weil das Gleichgewicht gestört und aus Calciumverbindungen ionisierter Kalk frei wird. Im übrigen ist auch wieder der Calciumgehalt des Blutes im intervillösen Raum, bzw. der Placenta, auf den es allein ankommt, nicht bekannt."

Eine ähnliche Skepsis über die Verwendbarkeit im Blut festgestellter Salzwerte äußert v. Oettingen (1929). Die Differenzen in Oberflächenspannung, Viskosität und im onkotischen Druck seien ein Zeichen für die abweichende Zustandsform der Serumkolloide; Zustandsformen, von denen die hydrophilen Eigenschaften der Serumeiweißkörper abhängig wären. Ebenso seien die Art der Serumgewinnung für die Untersuchungen von nicht zu unterschätzender Wichtigkeit. Man müsse sich doch zumindest die Frage vorlegen:

Was ist bei der Gerinnung verlorengegangen, was ist aus den so wenig widerstandsfähigen Blutkörperchen ins Serum übergegangen? Derartige Ueberlegungen veranlassen ihn zu den Worten: „Der Biologe arbeitet noch an einzelnen Zellvorgängen, der Kliniker erstrebt aber schon die Erkenntnis komplizierter Organtätigkeit."

Für das Eisen liegen Wertangaben für das mütterliche und kindliche Blut nicht vor. Der Meinung, daß es aus den zerfallenen roten Blutkörperchen der Mutter stamme und durch einen aktiven Prozeß des Chorionepithels dem Feten zugeführt würde, wie es Hofbauer (1905) annahm, widerspricht Schloßmann (1933) auch. Seitdem man wisse, daß wie in den Zellen auch im strömenden Blut Eisen vorhanden sei, müsse man doch annehmen, daß dieses freie Eisen den Uebergang zur Frucht nehme. Zumal nach den schon früher angestellten Versuchen von Fetzer (1913), der bei Eisenbelastung trächtiger Tiere ein entsprechendes Mehr an Eisen auch im Feten feststellt, ein aktiver Prozeß der Placenta nicht zwingend angenommen werden müsse, glaube er, daß auch der Eisentransport den Gesetzen einer einfachen Diffusion unterliege.

Gegen diese Annahme wendet sich jedoch Taddei (1935), der aus systematischen Untersuchungen sowohl des fetalen wie mütterlichen Anteils von Kuhplacenten, wobei er im fetalen Teil immer mehr Eisen wie im mütterlichen fand, entnehmen zu müssen glaubt, daß der Uebergang von für den Feten wichtigen Substanzen durch besondere Funktion des placentaren Gewebes erfolgt.

g) Die Placenta als Ausscheidungsorgan.

Wenn sich auch für diese Vorgänge Schloßmann (1933) zu der Annahme einer einfachen Diffusion zu entschließen berechtigt glaubt, und dieses ebenso wie bei den schon erwähnten Stoffwechselvorgängen an Hand der Zahlenverhältnisse zwischen fetalem und mütterlichem Blut für die entsprechenden Substanzen für erwiesen hält, so scheint doch gerade hier noch manches offen zu bleiben, was mit derart einfacher Erklärung nicht gelöst werden kann.

Schloßmanns Ansicht (1933) fußt neben den älteren Feststellungen über den Reststickstoffgehalt des fetalen und mütterlichen Blutes, die bei Mayer (1929) bereits zitiert sind, und die, beiläufig erwähnt, ihrer wechselnden Angaben einer eindeutigen Stellungnahme damals nicht zugängig waren, unter anderen auf den neueren Resultaten Naeslunds (1931), der den Reststickstoff im Nabelschnurblut deutlich gegenüber dem mütterlichen Blut erhöht fand und vor allem auch einen niedrigeren Wert gegenüber der Nabelarterie in

dem Blut der Vene fand, so daß die Grundlage, nämlich das Gefälle der Substanz, für ein einfaches Durchwandern durch die Placenta gegeben scheint.

Aehnliche Befunde ergeben sich auch bei der Untersuchung über die einzelnen Fraktionen des Reststickstoffs. Für Harnstoff ergibt sich beim Vergleichen der gefundenen Werte (Lit. s. Mayer [1929]) praktisch annähernd eine gleiche Konzentrationslage zwischen kindlichem und mütterlichem Blut. Da weiterhin bei Belastungsversuchen auf mütterlicher Seite stets auch ein Anstieg des Harnstoffs im kindlichen Blut zu verzeichnen war (Brandstrup [1928 und 1929], Anselmino [1929]), so glaubt Schloßmann (1933) an einer Diffusion des Harnstoffs durch die Placenta nicht mehr zweifeln zu können.

Ebenso ergaben sich für den Harnsäuregehalt annähernd gleiche Werte im fetalen und mütterlichen Blut, wie es letzthin auch wieder Naeslund (1931) feststellte.

Entgegen den früheren Untersuchungen für den Kreatiningehalt, die ebenfalls annähernde Spiegelgleichheit ergaben (Lit. s. Schloßmann [1933]) fand Naeslund (1931) im fetalen Blut höhere Werte.

In diesem Zusammenhang haben wir uns aber vor allem die Frage vorzulegen: Was hat die Desamidisierungsfunktion der Placenta, auf die schon früher (2. Chem. Reifungs- und Alterserscheinungen, S. 16) näher eingegangen wurde, für einen Zweck? — Aus den Untersuchungen, vor allem aus denen Botella-Llusiás (1935 und 1936) scheint doch eindeutig hervorzugehen, daß für die Placenta „exogene“ harnpflichtige Stoffe, also doch wahrscheinlich Eiweißabbauprodukte des fetalen Kreislaufes, von dieser zu Harnstoff umgesetzt werden, und es bietet sich in diesem Verhalten fraglos ein Prozeß aktiver Beteiligung der Placenta am Stoffwechsel. Ich möchte mir vorbehalten, in einer schließenden Zusammenfassung gerade über die daher so heftig diskuttierte Frage „Ist die Placenta ein einfaches Diffusionsorgan oder kommen ihr innerhalb der Stoffwechselbeziehungen zwischen Mutter und Kind besondere funktionelle Leistungen zu?“ nochmals zurückkommen.

h) Der Hormonaustausch.

Ob normalerweise eine gegenseitige hormonale Beeinflussung zwischen Mutter und Kind besteht, ist eine Frage, die schon Mayer (1929) offengelassen hat und die auch in neuester Zeit zu einer restlosen Klärung nicht geführt hat. Zweifellos weisen Mutter- und Kind-

beziehungen auf innersekretorische Einflüsse hin, die einen Austausch an Hormonen, ob von der Mutter zur Frucht oder umgekehrt, denkbar erscheinen lassen. Der Nachweis eines derartigen Hormonaustausches ist immer wieder versucht worden, restlos bewiesen ist er jedoch nicht.

1. Der Uebergang von Insulin durch die Placenta hat ein praktisches Interesse bezüglich der Diabetesbeeinflussung. In dieser Beziehung teilen Holzbach (1929), Dahl (1930), Nevinny und Schretter (1930) und Nothmann und Hermstein (1932) ihre Beobachtungen mit. Während Nothmann und Hermstein (1932) eine Verschlimmerung des Diabetes durch die Schwangerschaft beobachteten, glaubten die übrigen Autoren eine Besserung zu sehen. Eine einwandfreie Lösung dieses Problems geht jedenfalls aus diesen klinischen Beobachtungen nicht hervor, zumal ja auch eine Beeinflussung des Diabetes nicht allein vom Insulin abhängig ist, sondern auch die Wirkungen anderer Inkrete, z. B. des Ovarialhormons (Kaufmann [1929]) berücksichtigt werden müssen.

Da die Untersuchungen, die eine Insulinpassage durch die Placenta als wahrscheinlich zeigen, durchweg über den Indikator einer Blutzuckerbestimmung liefen — wie sie auch neuerdings von Rupp (1930) und Corey (1932) wieder gemacht wurden —, so war der Einwand zweifellos berechtigt, daß ein Absinken des mütterlichen Blutzuckers nicht direkt auf einen Insulinübergang vom Feten zur Mutter zurückzuführen wäre, sondern daß doch wohl auch ein Zuckerabfall zum Feten hin bestehen könne. Diese Vermutung wurde von Pack und Barber (1930) und Macchiarulo (1930) bereits ausgesprochen und Schloßmann (1931) glaubt sie in seinen Versuchen an trächtigen Hunden auch bewiesen zu haben, indem er einmal feststellte, daß die Höhe der Insulingabe beim Feten keinen unmittelbaren Einfluß auf den Zuckergehalt des mütterlichen Blutes ausübte, sondern daß der Zuckergehalt bei der Mutter nur stets bis zu einer ganz bestimmten Grenze abfiel, und ein andermal beobachtete, daß im Moment der Unterbrechung des placentaren Kreislaufs der Blutzucker der Mutter wieder zu steigen begann. Schloßmann (1931 und 1933) glaubt daher, daß das Insulin die Placenta nicht zu passieren vermag.

2. Bezüglich des Schilddrüsenhormons sind auch neuerdings die Meinungen noch geteilt (Lit. s. Schloßmann [1933]). Schloßmann (1933) glaubt sich nach dem vorliegenden Material zu der Annahme berechtigt, daß das an Eiweiß gebundene Schilddrüsenhormon nicht durch die Placenta hindurchgehe, während für das Thyroxin die Placenta durchlässig sei.

3. Das Nebenschilddrüsenhormon scheint nicht durch die Placenta hindurchzugehen. Macchiarulo (1930) glaubt eine Passage verneinen zu müssen, da bei mit Parathyreoideaextrakt injizierten Feten wohl der Calciumgehalt bei diesen stieg, das mütterliche Blut jedoch nicht beeinflußt wurde. Durch Versuche an parathyreoidektomierten Kaninchen, wie sie Ujiie (1932) durchführte, auf einen Uebergang an Nebenschilddrüsenhormon zu schließen, scheint nach Schloßmanns Ansicht (1933) nicht beweisend.

4. Die Passage von Hypophysenvorderlappenhormon ist fraglich, da man stets dieses Hormon im Nabelschnurblut findet und man damit rechnen muß, in der Placenta die Bildungsstätte dieses Hormons zu suchen.

Anders steht es mit dem blutdruckwirksamen Hypophysenhinterlappenhormon (Hypophysin, Tonephin), dem man die Möglichkeit, die Placenta zu passieren, auch nach den neueren Untersuchungen von Rupp (1930) wohl zuerkennen muß.

5. Was für das Hypophysenvorderlappenhormon gilt, trifft auch für das weibliche Sexualhormon zu. Es ist wiederholt im Nabelschnurblut Follikulin nachgewiesen worden (Lit. s. Schloßmann [1933]), ob es aber aus dem Blut der Mutter durch die Placenta auf den Feten übergeht oder ob es ein Produkt der Placenta selbst ist, läßt sich nicht entscheiden.

6. Während für den Uebergang des Nebennierenrindenhormons beweisende Versuche noch nicht vorliegen, so scheint für das Adrenalin nach den Versuchen Schloßmanns (1932) zumindest eine Durchlässigkeit in der Richtung vom Feten zur Mutter zu bestehen. Wurde nämlich Adrenalin in eine Nabelarterie des Feten injiziert, so ließen sich bei der Mutter deutliche Blutdruckbeeinflussungen registrieren.

C. Abschließende Betrachtung.

Wie schon eingangs erwähnt, ergibt sich aus der Fülle der im Vorstehenden als Ausschnitt zu dem Problem der Stoffwechselbeziehungen zwischen Mutter und Kind aufgezeigten neueren Ergebnisse in der Placentarforschung als Kardinalfrage die der funktionellen Leistung der Placenta. Die Tendenz, die vor allem von Schloßmann (1933) gestützt wird, nämlich in der Placenta nicht

das aktive Organ, sondern lediglich eine unter physikalischen Gesetzen zu passierende Gewebemembran zu sehen, ist unverkennbar.

Für Gase, Traubenzucker und eine Reihe von Mineralien, sowie für die fetalen Stoffwechselschlacken hält Schloßmann (1933) den Uebergang durch die Placenta auf Grund physikalischer Vorgänge für sichergestellt. Daß ein ähnliches Verhalten ebenso für die Aminosäuren, die Fette und Lipoide sowie für Calcium und Phosphor anzunehmen ist, legt er in seinen Arbeiten dar. Gleich Anselmino (1929) führt er zur Erklärung dieser Vorgänge die Höber-Mond-Nathansonsche Mosaiktheorie an, nach der wir uns die Zusammensetzung der Placentarmembran aus mindestens zwei Komponenten vorzustellen haben: „Erstens aus mit Poren durchsetzten, protoplasmatischen Flächenstücken, die den Durchtritt von Anelektrolyten und mit Einschränkung auch von Elektrolyten bis zu einer bestimmten Molekülgröße durch einfache Diffusion ermöglichen, und zweitens aus lipoiden Phasen, die die lipoidlöslichen Substanzen auf dem Wege der Löslichkeit permeieren lassen." Anselmino (1929) sieht in Anelektrolyten bis zu einer Molekülgröße von etwa 180 — was etwa der Größe des Traubenzuckermoleküls entspricht — passierbare Substanzen. Schloßmann (1933) schließt sich dieser Feststellung an, da z. B. die Passage des Insulins durch die Placenta seiner Molekülgröße wegen nicht möglich sei, was sich auch im Versuch hätte beweisen lassen (Schloßmann [1931]). Bezüglich des Verhaltens der Elektrolyte weist Schloßmann (1933) darauf hin, daß sie in ihrem Verhalten nach Höber (1932) und Keller (1932) weitgehendst von den elektrischen Ladungen der Zellen und Zellgrenzflächen abhängig wären, und daß damit überhaupt der „scharfe Unterschied zwischen aktiver Aufnahme und passiver Durchlässigkeit lebender Zellen und Membranen verwischt würde".

Schloßmanns Ansicht (1933) zeigt fraglos einen Weg, der in der Placentarforschung weitgehendst Berücksichtigung erfordert und es kann auch angenommen werden, daß ihre z. Z. noch durch Hypothesen gefüllten Lücken einst wissenschaftlichen Erfahrungen Platz machen müssen. Trotzdem bleibt die Frage zu erörtern übrig: Ist die Placenta — abgesehen von ihrer evtl. bestehenden Fähigkeit, Hormone zu produzieren — doch Stoffwechselorgan mit einer aktiven Funktion und dieses zwar nicht für den Stoffaustausch zwischen Mutter und Kind schlechthin, sondern in anderer Eigenschaft?

Bei der Besprechung über den Sauerstoffverbrauch der Placenta verwertet Schloßmann (1933) die Tatsache, daß dieser bei der jungen im Gegensatz zur reifen Placenta höher sei, in dem Sinne, „daß der Eigenstoffwechsel der Placenta solange groß sein müsse, wie

die Placenta selbst sich noch entwickle und wachse". Geht wirklich der höhere Sauerstoffverbrauch der jugendlichen Placenta nur auf Kosten ihres eigenen Wachstums — eine andere Annahme geht aus Schloßmanns Erklärung (1933) wohl nicht hervor — oder liegen diesem doch irgendwelche besonderen aktiven Stoffwechselvorgänge zu Grunde?

Schloßmanns Ansichten über den Stoffaustausch zwischen Mutter und Kind fußen sämtlich auf Untersuchungen in einer Zeit der Schwangerschaft, in der, ich möchte fast sagen, „mit einer Punktionsnadel den Nabelschnurgefäßen beizukommen ist". Daß zu dieser Zeit der Schwangerschaft und auch ruhig schon vorher der Stoffaustausch zwischen Mutter und Kind schlechthin ganz in der von Schloßmann angegebenen Richtung sich vollzieht, mag stimmen. Es wäre auch teleologisch nicht einzusehen, warum die Placenta bis zur Geburt Leistungen für den Feten vollbringen müßte, die dieser selbst dann, womöglich wie mit dem ersten Atemzug, auf sich nehmen müßte.

Aus den physiologischen Wachstums- und Alterserscheinungen an der Placenta geht jedoch deutlich hervor, daß diese „permeable Membran" ganz gesetzmäßigen sowohl morphologischen wie chemischen Veränderungen in ganz bestimmter Richtung unterliegt. Es sei in diesem Zusammenhang z. B. auf die Veränderungen im Glykogen- und Harnstoffgehalt hingewiesen. Die auf diesen Befunden basierenden Stoffwechselerscheinungen haben doch zweifellos eine große Aehnlichkeit mit Funktionen, die sich im selbständigen Organismus in der Leber abspielen.

Wenn sich demnach der Stoffaustausch zwischen Mutter und Kind schlechthin in einem physikalisch zu erklärenden Vorgang vollzieht, dann scheint es dennoch nicht berechtigt, der Placenta außer einer eventuellen innersekretorischen Tätigkeit sämtliche funktionelle Stoffwechselleistungen abzusprechen, die zweifellos in der ersten Schwangerschaftshälfte bestehen.

Eine Einteilung bezüglich der Funktion der Placenta, wie sie letzthin Botella-Llusiá (1935) aufstellte:

1. Die Placenta ist das Filter für die dialysablen Substanzen, die von der Mutter auf das Kind übergehen und umgekehrt.
2. Die Placenta ist ein wichtiges Hormonbildungsorgan.
3. Die Placenta besitzt einen eigenen Stoffwechsel, zufolge dessen sie verschiedene Substanzen aus- oder abbaut,

besteht zweifelsfrei zu Recht. Es bleibt nun nur der Schritt zu untersuchen: Wohin gehören derartig vorhandene Stoffwechselfunktionen?

Zum Stoffaustausch zwischen Mutter und Kind an sich sind sie nicht unbedingt erforderlich, wie sich zeigen ließ. — Es bleibt nur die Möglichkeit, sie in einer Art fetaler Eigenfunktion zu betrachten, in die sie unter Verzicht z. Z. schon anerkannter Forschungsergebnisse wohl auch gehören.

Weiter oben wurde bereits auf die „leberähnliche Funktion der Placenta" hingewiesen. Und wenn wir in dieser Anschauung das Bild etwa so vervollständigen, daß schlechthin sämtliche Stoffe, die der Fet zu seiner Ernährung braucht, die Placentarmembran nach physikalischen Gesetzen zu passieren vermögen, dann ist es nicht unbedingt erforderlich, ein hinter (bzw. vor) diese Membran geschaltetes Zellwerk abzulehnen, das diese eingeführten (bzw. abzuführenden) Stoffe ganz wie in einem selbständigen Organismus für diesen zu Aufbau oder aber zur Abgabe umzulagern vermag. Und solange die fetalen Organe, wie z. B. Leber, Nieren usw. noch nicht eine vollwertige Funktion wie im späteren Fetalalter besitzen, liegt es m. E. nahe genug, derartige Leistungen in der Placenta zu suchen. Es wäre aus diesem Grunde wertvoll, über die einzelnen Zellarten des Chorionepithels noch Genaueres zu erfahren. Daß dieses am Ende der Schwangerschaft nurmehr aus der einfachen Lage des Syncytiums besteht, läßt auch in Stoffwechselleistungen für die vergänglichen Zellen der Placenta zumindest einige Vermutungen offen, und etwa eine Ansicht: „Wir müssen vielmehr sagen, daß die verhältnismäßige Einfachheit des histologischen Baues einen sehr starken Gegensatz zu den vielfältigen Funktionen darstellt, die die Placenta erfüllen muß", wie sie Runge und Hartmann (1930) vertreten, kann für die letzten Schwangerschaftswochen seine Berechtigung haben, aber sicherlich nicht für die erste Schwangerschaftshälfte; eine Tatsache, die auch Szendi (1934) mit seinen Worten: „Da aber die Placenta bei fortschreitender Gravidität morphologisch eine Veränderung erfährt, ist es wahrscheinlich, daß auch ihre Funktion sich ändert", andeutet.

Ich glaube, daß wir für die Placenta sowohl eine passive wie aktive Rolle annehmen dürfen, ohne damit eine Lage gegnerischer Ansichten zu bilden.

Leider ist uns die intrauterine Rolle der fetalen Organe noch so gut wie unbekannt, so daß eine exakte Bewertung solcher fetoplacentaren Beziehungen unterbleiben muß. Ein Fingerzeig liegt sicher in Eufingers Ansicht (1932), der in dem Verhältnis der Glykogenabnahme der Placenta und der Glykogenzunahme der fetalen Leber im Laufe der Schwangerschaft eine Wechselwirkung in der glykogenetischen Funktion des Feten erblickt. Wenn, wie Szendi (1936) veröffentlicht, tatsächlich auch unter den fetalen Organen zu be-

stimmten Zeiten substituierende Funktionen sich finden — wie er es in der interessanten Feststellung zeigt, daß sich in der Zeit, in der die fetale Leber noch wesentlich als hämopoetisches Organ in Funktion steht, die Lunge als ausgesprochenes Glykogenorgan vorfinden läßt, und daß erst später die Leber in ihrem Glykogengehalt die lenkende Rolle im Kohlehydratstoffwechsel übernimmt —, so liegt m. E. ein ähnliches Verhalten der Placenta nicht außerhalb jeglicher Diskussion.

Am Schluß meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. W i n t z für die Ueberlassung des Themas sowie für die gegebenen Anregungen bei der Abfassung derselben meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Quellennachweis.

1. Abe, M.: (Jap. J. Obstetr. 15, 289 [1932]) — Ref. Ber. Gynäk. 24, 250 (1932).
2. Aburel, E. und Ornstein, J.: (C. r. Soc. Biol. Paris 105, 193 [1930]) — Ref. Ber. Gynäk. 20, 222 (1931).
3. Adler, K.: Arch. Gynäk. 140, 338 (1930).
4. Anselmino, K. J.: Arch. Gynäk. 138, 710 (1929).
5. Anselmino, K. J. und Hoffmann, F.: Arch. Gynäk. 139, 202 (1930).
6. Baur, M., Runge, H. und Hartmann, H.: Arch. Gynäk. 136, 319 (1929).
7. Bickenbach, W. und Rupp, H.: Arch. Gynäk. 144, 304 (1931).
8. Bickenbach, W. und Rupp, H.: Z. Geburtsh. 100, 1 (1931).
9. Bickenbach, W. und Rupp, H.: Z. Geburtsh. 103, 170 (1932).
10. Blair Bell, Cunningham, Jowett, Millet and Brooks: (Brit. med. J. 1928, Nr. 3499) — zit. Schloßmann (1933).
11. Botella-Llusiá, J.: Arch. Gynäk. 159, 27 (1935).
12. Botella-Llusiá, J.: Klin. Wschr. 1935 (1), 25.
13. Botella-Llusiá, J.: Arch. Gynäk. 160, 467 (1936).
14. Brandstrup, E.: Klin. Wschr. 1928 (2), 2340.
15. Brandstrup, E.: Arch. Gynäk. 137, 716 (1929).
16. Brandstrup, E.: (Acta obstetr. scand. [Stockh.] 10, 251 [1930]) — Ref. Ber. Gynäk. 19, 345 (1931).
17. Brandstrup, E.: (Acta obstetr. scand. [Stockh.] 11, 85 [1931]) — Ref. Ber. Gynäk. 20, 426 (1931).
18. Budelmann: Z. exper. Med. 67, 731 (1929).
19. Bumm, E.: „Grundriß zum Studium der Geburtshilfe“ (1917).
20. Chaikoff, I. L. und Robinson, A.: (J. of biol. Chem. 100, 13 [1933]) — Ref. Ber. Gynäk. 26, 143 (1934).
21. Cohnstein und Zuntz: Pflügers Archiv 34, 173 (1884).
22. Corey: Ref. Ber. Physiol. 67, 161 (1932).
23. Dahl, P.: (Acta obstetr. scand. [Stockh.] 10, 410 [1930]) — Ref. Ber. Gynäk. 19, 591 (1931).
24. Dogliotti, V.: (Riv. ital. Ginec. 16, 667 [1934]) — Ref. Ber. Gynäk. 27, 681 (1934).
25. Effkemann, G.: Arch. Gynäk. 162, 148 (1936).
26. Eufinger, H.: Mschr. Geburtsh. 92, 272 (1932).
27. Fetzer, M.: Z. Geburtsh. 74, 542 (1913).

28. Franken: Med. Klin. 25 (2), 1989 (1929).
29. Fraymann, S. A.: Z. Geburtsh. 108, 317 (1934).
30. Fujita: Biochem. Z. 197, 175 (1928).
31. Füth, H. und Wirz, P.: Arch. Gynäk. 135, 612 (1929).
32. v. Gierke: Verh. dtsch. path. Ges. 1906, 182.
33. Grosser, O.: „Frühentwicklung, Eihautbildung und Placentation des Menschen und der Säugetiere“ (1927).
34. Grosser, O.: Arch. Gynäk. 137, 681 (1929).
35. Guthmann, H. und Böhme, L.: Arch. Gynäk. 158, 336 (1934).
36. Gutmann, C. und Lévy, G.: (Bull. Soc. Chim. biol. Paris 16, 720 [1934]) — Ref. Ber. Gynäk. 28, 586 (1935).
37. Hartmann, H.: Arch. Gynäk. 137, 750 (1929).
38. Haselhorst, G.: Arch. Gynäk. 144, 558 (1931).
39. Haselhorst, G. und Stromberger, K.: Z. Geburtsh. 98, 78 (1930).
40. Haselhorst, G. und Stromberger, K.: Z. Geburtsh. 100, 48 (1931).
41. Haselhorst, G. und Stromberger, K.: Z. Geburtsh. 102, 16 (1932).
42. Hauptstein, P.: Arch. Gynäk. 151, 262 (1932).
43. Heynemann: Arch. Gynäk. 144, 307 (1931).
44. Hofbauer: „Grundzüge einer Biologie der menschlichen Placenta“ (Wien und Leipzig 1905).
45. Holzbach, E.: Zbl. Gynäk. 53 (1), 641 (1929).
46. Hugget, A. St. G.: (Journ. of physiol. Bd. 62, Nr. 4, S. 373 [1927]) — Ref. Ber. Gynäk. 12, 458 (1927).
47. Kaufmann, E.: Dtsch. med. Wschr. 55 (1), 650 (1929).
48. Keller: „Die Elektrizität in der Zelle“ (Mährisch-Ostrau 1932).
49. Keßler, R.: Z. Geburtsh. 98, 487 (1930).
50. Kosakaé, Jiro: (Japan. journ. of obstetr. a. gynecol. Bd. 10, Nr. 2, S. 2 [1927]) — Ref. Ber. Gynäk. 13, 303 (1928).
51. Kottlors, E.: Zbl. Gynäk. 53 (3), 2987 (1929).
52. Krane, W.: Z. Geburth. 97, 22 (1930).
53. Küstner, H. und Siedentopf, H.: Arch. Gynäk. 138, 131 (1929).
54. Küstner, H. und Siedentopf, H.: Arch. Gynäk. 140, 298 (1930).
55. Kuznekov, A. und Noricyn, A.: (Russk. fisiol. Z. 13, 61 [1930]) — Ref. Ber. Gynäk. 19, 422 (1931).
56. Kvater, E., Rafalkes, S. und Kaganović, I.: (Ginek. 7, 400 [1928]) — Ref. Ber. Gynäk. 17, 703 (1930).
57. Levy: Ref. Ber. Physiol. 65, 253 (1932).
58. Loeser, A.: Arch. Gynäk. 148, 118 (1932).
59. Loeser, A.: Zbl. Gynäk. 56 (1), 206 (1932).
60. Mabuchi, Kozaburo: (Mitt. a. d. med. Fak. d. Kais. Univ. Tokyo Bd. 31, H. 3, S. 385 [1924]) — Ref. Ber. Gynäk. 8, 60 (1925).
61. Macchiarulo, O.: (Ann. Obstetr. 52, 559 [1930]) — Ref. Ber. Gynäk. 18, 714 (1930).
62. Machiarulo, O.: (Atti Soc. ital. Ostetr. 28, 502 [1930]) — Ref. Ber. Gynäk. 22, 598 (1932).

63. Maniscalco, Salvatore: (Atti Soc. ital. Ostetr. 29, 704 [1932]) — Ref. Ber. Gynäk. 24, 410 (1933).
64. Mayer, A.: Arch. Gynäk. 137, 1 (1929).
65. Meyer-Rüegg, H.: Zbl. Gynäk. 53 (2), 1292 (1929).
66. v. Mickulicz-Radecki: Arch. Gynäk. 137, 712 (1929).
67. Mull, J. W. und Bill, A. H.: (Amer. J. Obstetr. 23, 807 [1932]) — Ref. Ber. Gynäk. 22, 839 (1932).
68. Murakami, Kensuke: (Okayama-Igakkai-Zasshi 42, 3059 [1930]). — Ref. Ber. Gynäk. 20, 664 (1931).
69. Murphy und Hawkins: (J. gen. Physiol. 8, 115 [1925]) — zit. Schloßmann (1933).
70. Naeslund, J.: (Acta obstetr. scand. [Stockh.] 11, 293 [1931] — Ref. Ber. Gynäk. 21, 606 (1932).
71. Naeslund, J.: (Acta obstetr. scand. [Stockh.] 11, 474 [1931]) — Ref. Ber. Gynäk. 21, 677 (1932).
72. Negelein: Biochem. Z. 165, 122 (1925).
73. Nevinny, H. und Schretter, G.: Arch. Gynäk. 140, 397 (1930).
74. Nickel, W.: (Diss. Frankfurt a. M. 1932.)
75. Noël, R. und Pigeaud, H.: (Cpt. rend. des séances de la Soc. de Biol. Bd. 98, 15, S. 1347 [1928]). — Ref. Ber. Gynäk. 15, 803 (1929).
76. Nothmann, M. und Hermstein, A.: Arch. Gynäk. 150, 287 (1932).
77. Nürnberger, L.: Arch. Gynäk. 142, 93 (1930).
78. v. Oettingen, K.: Zbl. Gynäk. 53 (2), 1884 (1929).
79. Ooi, Hisao: (Trans. jap. path. Soc. 22, 874 [1932]) — Ref. Ber. Gynäk. 24, 809 (1933).
80. Ordynskij: Ref. Ber. Physiol. 64, 823 (1932).
81. Pack, G. und Barber, D.: (Amer J. Obstetr. 16, 115 [1928]) — Ref. Ber. Gynäk. 15, 75 (1929).
82. Pack, G. und Barber, D.: (Amer. J. Obstetr. 92, 271 [1930]) — Ref. Ber. Gynäk. 18, 713 (1930).
83. Pavlova, A.: (Acta gynaec. [Moskva], Liefg. 1, 106 [1930]) — Ref. Ber. Gynäk. 20, 773 (1931).
84. Rabe: Diss. Kiel 1930.
85. Rech: Z. Biol. 80, 231 (1924).
86. Runge, H.: Arch. Gynäk. 137, 758 (1929).
87. Runge, H. und Hartmann, H.: Z. Geburtsh. 96, 324 (1929).
88. Runge, H. und Hartmann, H.: Arch. Gynäk. 139, 51 (1930).
89. Rupp, H.: Arch. Gynäk. 143, 80 (1930).
90. Rupp, H. und Bickenbach, W.: Z. Geburtsh. 101, 632 (1932).
91. Rupp, H. und Bickenbach, W.: Z. Geburtsh. 103, 183 (1932).
92. Samicandro, Guiseppe: (Fisiol. e Med. 6, 413 [1935]) — Ref. Ber. Gynäk. 30, 513 (1936).
93. Sato, Yasutaro: (Transactiones Soc. path. jap. 23, 257 [1933]) — Ref. Ber. Gynäk. 27, 681 (1934).
94. Schloßmann, H.: Arch. f. exper. Path. 159, 213 (1931).
95. Schloßmann, H.: Z. exper. Med. 72, 401 (1930).

96. Schloßmann, H.: Arch. f. exper. Path. 166, 74 (1932).
97. Schloßmann, H.: Arch. f. exper. Path. 166, 81 (1932).
98. Schloßmann, H.: „Der Stoffaustausch zwischen Mutter und Frucht durch die Placenta“ (München 1933).
99. Schmitt: Z. Biol. 75, 19 (1922).
100. Schmitt, W.: Zbl. Gynäk. 53 (2), 1282 (1929).
101. Schoenholz, L.: Arch. Gynäk. 138, 803 (1929).
102. Scipiades, E. und Burg, E.: Arch. Gynäk. 141, 577 (1930).
103. Sinclair, R. G.: (Amer. J. Physiol. 103, 73 [1933]) — Ref. Ber. Gynäk. 24, 586 (1933).
104. Spanner, R.: Zbl. Gynäk. 59 (2), 1442 (1935).
105. Spiegler, R.: Arch. Gynäk. 143, 248 (1930).
106. Stieve, H.: Zbl. Gynäk. 59 (1), 434 (1935).
107. Stoeckel, W.: Zbl. Gynäk. 52 (3), 2578 (1928).
108. Strack, E. und Geißendörfer, H.: Arch. Gynäk. 160, 544 (1936).
109. v. Szathmáry, Zoltán: Arch. Gynäk. 143, 16 (1930).
110. v. Szathmáry, Zoltán: Arch. Gynäk. 149, 173 (1932).
111. Szendi, Blasius: Arch. Gynäk. 158, 409 (1934).
112. Szendi, Blasius: Arch. Gynäk. 162, 27 (1936).
113. Szendi, B. und Papp, G.: Arch. Gynäk. 159, 432 (1935).
114. Taddei, A.: (Riv. ital. Ginec. 18, 370 [1935]) — Ref. Ber. Gynäk. 32, 723 (1936).
115. Timpe, O.: Arch. Gynäk. 146, 232 (1931).
116. Timpe, O. und Hellmuth, K.: Arch. Gynäk. 145, 411 (1931).
117. Traina Rao, G.: (Riv. ital. Ginec. 15, 351 [1933]) — Ref. Ber. Gynäk. 25, 810 (1934).
118. Traina Rao, G.: (Riv. ital. Ginec. 16, 1 [1934]) — Ref. Ber. Gynäk. 26, 761 (1934).
119. Ueda, K.: (Jap. J. Obstetr. 14, 225 [1931]) — Ref. Ber. Gynäk. 21, 442 (1932).
120. Ujiie, Shunkai: (Tohoku J. Exper. Med. 20, 34 [1932]) — Ref. Ber. Gynäk. 24, 580 (1933).
121. Vöge: Diss, Kiel 1931.
122. Vozza, F.: (Atti Soc. ital. Ostetr. 28, 486 [1930]) — Ref. Ber. Gynäk. 22, 303 (1932).
123. Wagner, G. A.: Arch. Gynäk. 137, 699 (1929).
124. Wehefritz, E.: Med. Klin. 1930 (1), 258.
125. Wehefritz, E. und Gierhake, E.: Arch. Gynäk. 139, 479 (1930).
126. Wehefritz, E. und Gierhake, E.: Klin. Wschr. 1931 (1), 505.
127. Wrede, F., Strack, E. und Bornhofen, E.: Arch. Gynäk. 140, 367 (1930).
128. Yunoki, Sh.: (Jap. J. Obstetr. 11, 243 [1928]) — Ref. Ber. Gynäk. 16, 400 (1929).
129. Zuntz: Oppenheimers Handbuch der Biochemie Bd. 7, 132 (1927).

Lebenslauf.

Als Sohn des Ingenieurs Friedrich Albert Eugen Koch und seiner Gemahlin Margaretha Auguste Hedwig Koch geb. Böning bin ich am 14. Juni 1907 zu Brambauer (Kr. Dortmund) geboren. Ich bin gleich meinen Eltern ev.-luth. Konfession und arischer Abstammung.

Die Volksschule besuchte ich von Ostern 1913 bis 1916 in Holthausen-Landwehr (Westf.), von Ostern 1916 bis November 1916 in Bockwitz (N.-L.) und bis Ostern 1917 in Tröbitz (N.-L.).

Ostern 1917 bezog ich das humanistische Gymnasium zu Torgau a. d. Elbe. Ab Ostern 1918 war ich auf dem humanistischen Gymnasium zu Zittau i. Sa. und ab Januar 1920 auf dem Realgymnasium zu Borna b. Leipzig, wo ich am 5. März 1927 mein Reifezeugnis erhielt.

Mit dem S.-S. 1927 begann ich auf der Universität zu Erlangen mein Studium als Zahnmediziner, legte dort am 27. November 1928 mein zahnmedizinisches Vorexamen ab, ließ mich anschließend als Studierender der Medizin und Zahnmedizin einschreiben und holte am 5. März 1930 mein medizinisches Physikum nach. S.-S. 1930 bis W.-S. 1930/31 verbrachte ich an der Universität zu Halle a. d. S., ging anschließend nach Erlangen zurück und bestand dort am 22. August 1933 das ärztliche Staatsexamen mit „sehr gut".

Als Medizinalpraktikant war ich vom 1. September bis 31. Oktober 1933 an der Klinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten zu Erlangen tätig, darauf bis zum 28. Februar 1934 an der chirurg. Universitätsklinik zu Erlangen. Anschließend unterbrach ich die Medizinalpraktikantentätigkeit, um vom 1. März bis zum 30. Mai 1934 an einem Lehrgang für Wehrsport bei der I. Marine-Artillerie-Abteilung zu Kiel teilzunehmen. — Vom 1. Juni bis 20. Oktober 1934 war ich an der mediz. Universitäts-Poliklinik zu Halle a. d. S. tätig, anschließend bis 30. November 1934 auf der chirurg. Station des St.-Barbara-Krankenhauses zu Halle a. d. S., wo ich auch mit dem Zeitpunkt meiner Approbation am 1. Dezember 1934 als Assistent übernommen wurde. Bis zum 15. Juni 1936 war ich dort beschäftigt. Seit dieser Zeit übernehme ich zur Vorbereitung auf die Kassenpraxis laufend ärztliche Vertretungen.

Druck von August Oberreuter, Zeulenroda i. Thür.
Spezialdruckerei für Dissertationen.